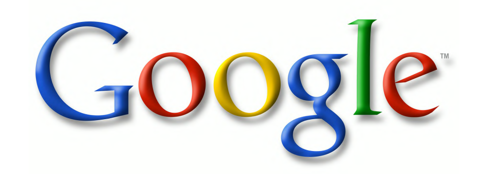
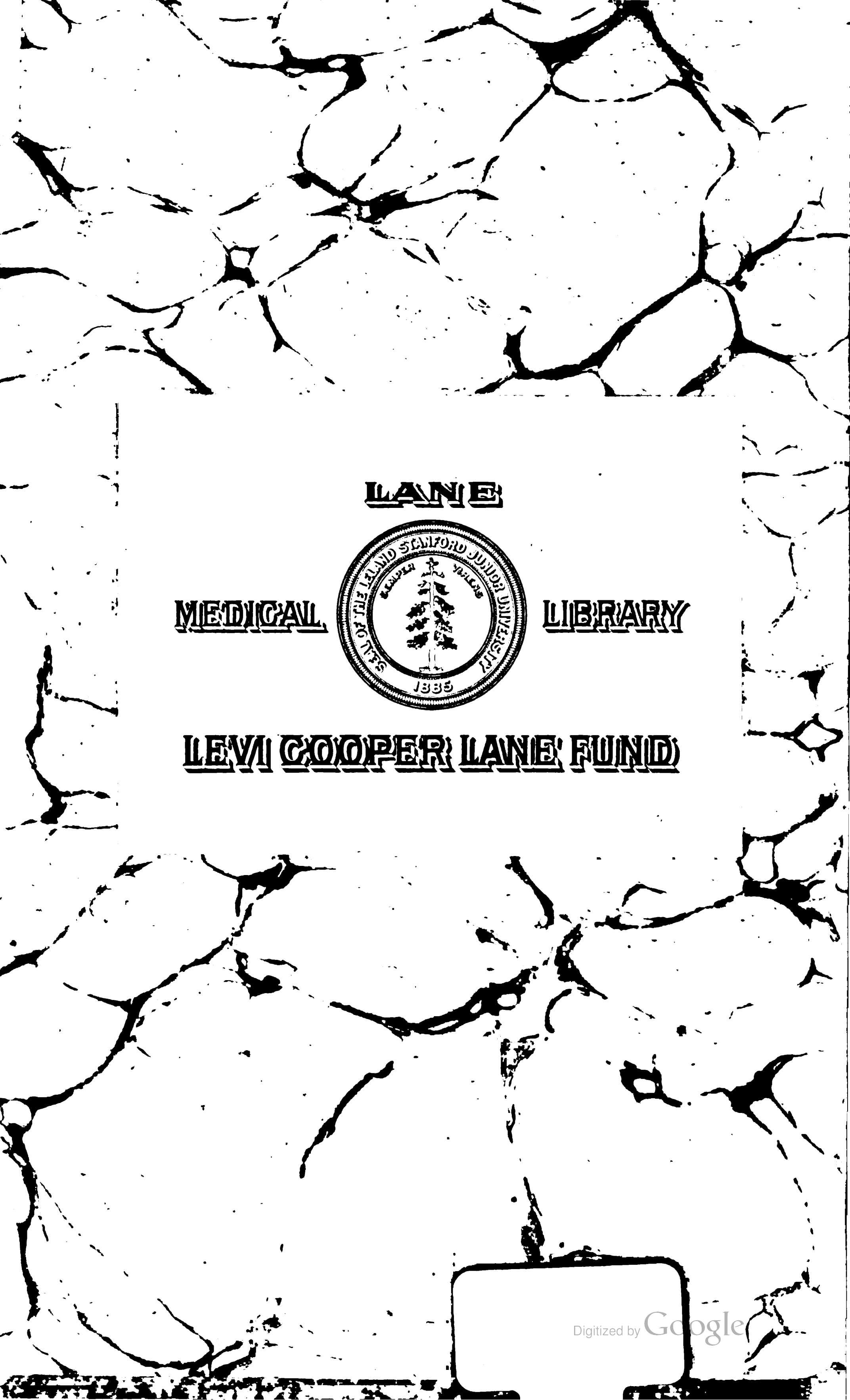
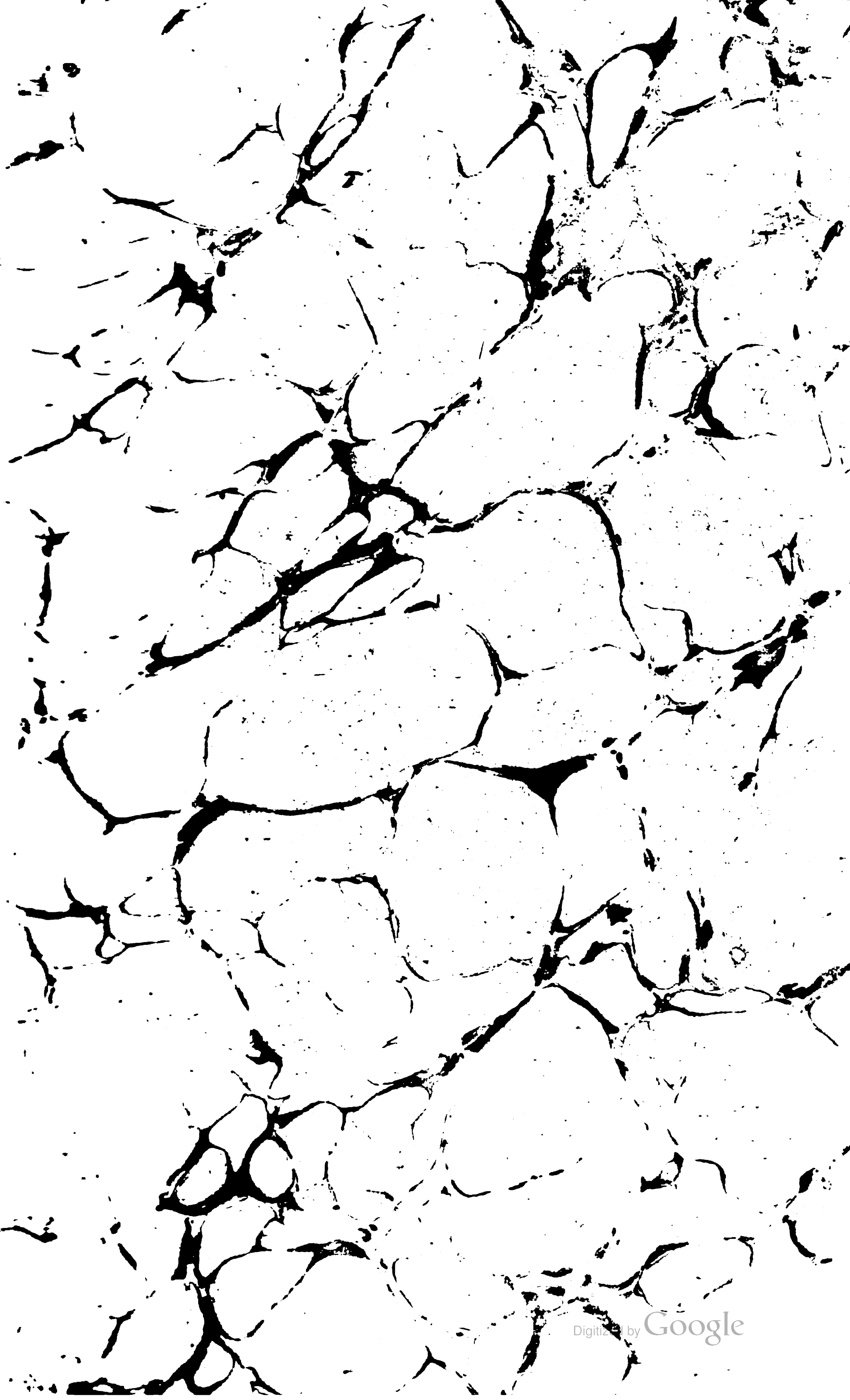
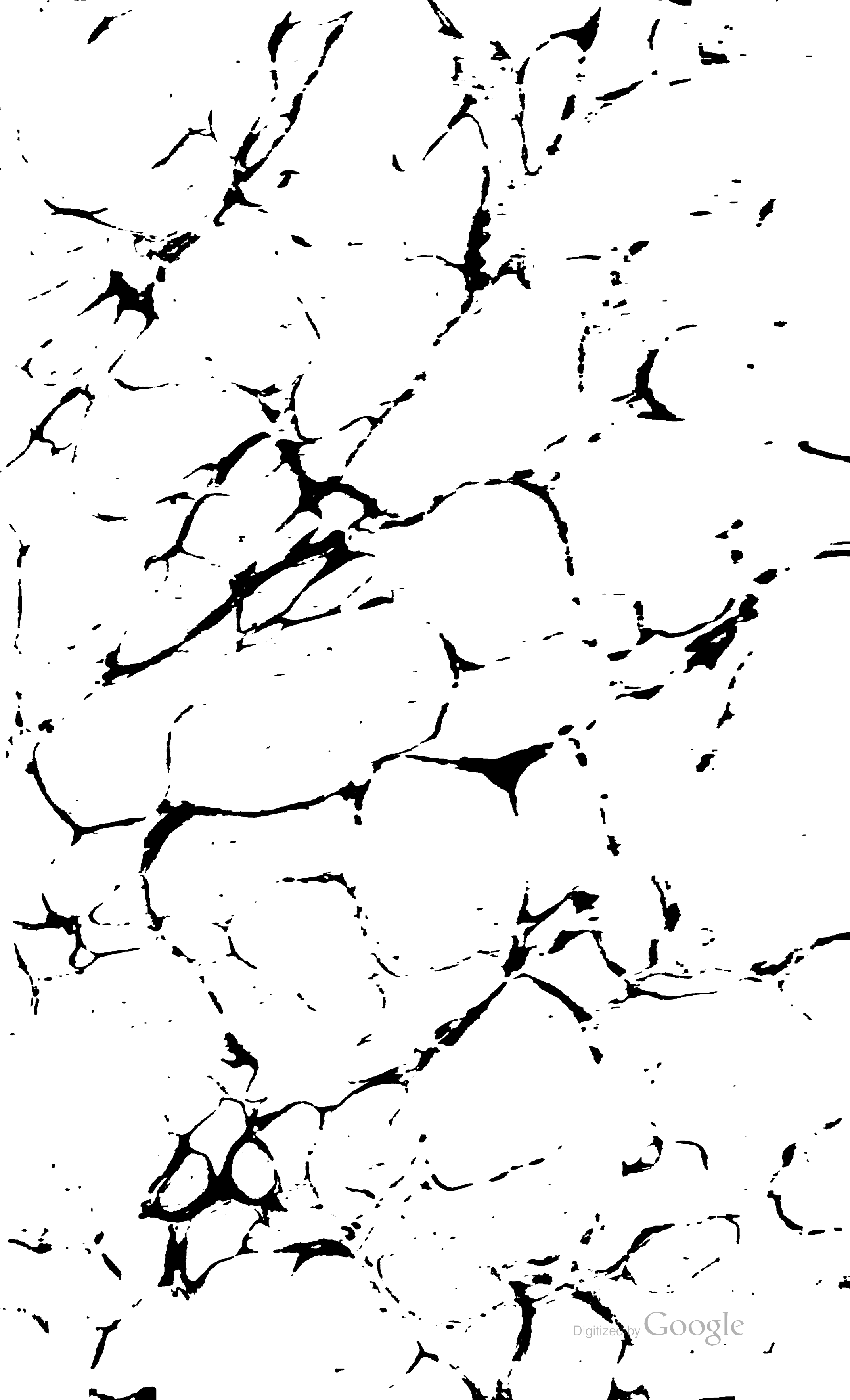










DOMAINE, TRAITEMENT

ET PROPHYLAXIE

DE LA SYPHILIS

DOMAINE, TRAITEMENT
ET PROPHYLAXIE
DE LA SYPHILIS

DU MÊME AUTEUR

Traité pratique de Dermatologie (en collaboration avec M. Hallopeau). J.-B. Bailliere, Paris, 1900.

Les actions biologiques et thérapeutiques de la lumière. Photothérapie et Photobiologie (en collaboration avec le Dr Pautrier). Masson et Cie, Paris, 1903.

La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale. Masson et Cie, Paris, 1903.

Traitement des Maladies de la Peau. Masson et Cie, Paris, 1903.

La stérilisation de la Syphilis. A Maloine et fils, Paris, 1912.

Etudes sur le sérodiagnostic et le traitement de la syphilis. Stratégie et tactique. A. Maloine et fils, Paris, 1913.

Articles : Hématodermites (*La Pratique dermatologique* de Besnier, Brocq et Jacquet. Masson et Cie, Paris, 1901).

— Le rôle du Système nerveux dans les Dermatoses (*Archives générales de Médecine*, 1899 et *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1908).

— Les Réformes de l'Enseignement médical. L'École de médecine technique. *Bulletin du Syndicat des Médecins de la Seine*, 1910, etc., etc.

DOMAINE, TRAITEMENT
ET PROPHYLAXIE
DE LA SYPHILIS

PAR

E. LEREDDE

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1917

Ka

PRÉFACE

La disparition de la syphilis, la plus meurtrière de toutes les maladies humaines, après la tuberculose, sera le résultat d'une évolution de l'esprit médical dans un sens de rigueur, de précision et de méthode.

La mortalité, les infirmités dont cette infection est la cause, s'expliquent par les erreurs de diagnostic et de traitement dont sont victimes les malades qui en sont atteints. Ces erreurs peuvent, elles doivent être évitées dans tous les cas.

*
* *

Erreurs de diagnostic : depuis la découverte des altérations du sérum sanguin et du liquide céphalorachidien, qui révèlent la présence du spirochète dans l'organisme, le domaine de la syphilis s'est étendu au delà de ce qu'avaient imaginé les plus audacieux des syphiligraphes.

L'ignorance où ceux-ci sont restés, malgré leurs efforts, le scepticisme des médecins, qui les accusaient de voir la syphilis partout, ont les mêmes causes et ces causes sont d'ordre doctrinal.

Elles se trouvent dans les conceptions pathogéniques de l'ancienne médecine, qui n'ont pas disparu malgré les découvertes pastoriennes, dans les synthèses nosologiques et la conception des maladies locales imposées par l'école anatomoclinique. L'enseignement médical admet encore des maladies sans cause agissante ; il admet des affections qui peuvent reconnaître à leur origine une cause active, mais peuvent aussi se perpétuer, évoluer, alors que celle-ci a disparu.

La pathogénie des maladies chroniques n'est pas différente de celle des maladies aiguës : elles ont, comme celles-ci, des causes actives et agissantes dont la présence commande leur évolution. Un nombre considérable d'affections, qu'on a cru être des affections locales et qu'on a attribuées à des causes banales et d'action éphémère, sont dues au spirochète, qui en représente la cause active, permanente.

L'étude du milieu sanguin, du liquide céphalorachidien permet d'en démontrer la présence, dans les cas particuliers.

*
* *

Erreurs de traitement : les fautes de méthode qui ont été commises au XVI[e] siècle, dès la découverte de l'action du mercure, persistent de nos jours. Le médecin attribue une importance extrême à l'arme qu'il emploie et une importance nulle à la manière dont il l'emploie. Le médecin a cru à la salsepareille et à d'autres drogues, il croit aujourd'hui au mercure ou à l'arsénobenzol, demain il croira à de nouveaux produits. Certes, les agents spirillicides ne

sont pas de valeur et d'efficacité égales ; mieux vaut cependant, pour tout malade, être bien traité par le mercure que mal par un moyen plus actif. Mais les syphiligraphes, dont le médecin accepte les opinions et imite les méthodes, n'accordent pas eux-mêmes aux questions de technique l'importance primordiale qui leur revient. Tout soldat sait la différence qu'il y a dans les effets d'un tir bien réglé et d'un tir mal réglé. *Toutes choses égales d'ailleurs*, cette différence n'est pas le fait de l'arme, ni des munitions, mais celui du pointeur, *le fait du technicien*. Le médecin ignore des vérités que tout chirurgien pourra lui faire comprendre.

Les règles qui dominent le traitement de la syphilis, et sans doute celui des affections chroniques *n'ont rien à voir avec l'arme à laquelle le médecin accorde sa confiance*[1].

Le traitement doit être précoce — il doit être continu — il doit être fait aux doses les plus élevées compatibles avec l'intégrité de la santé générale — il doit être contrôlé. Un malade, ainsi soigné, sera bien soigné, si le médecin emploie l'agent spirillicide le plus actif et poursuit le traitement jusqu'à disparition de tous les symptômes, révélés par l'étude clinique, l'étude du sérum sanguin et du liquide céphalorachidien. Mais, si l'on s'accorde avec moi sur la valeur des règles que j'ai prescrites, on reconnaîtra que l'immense majorité des syphilitiques est traitée sans rigueur, sans méthode et on en comprendra les causes.

De la nature syphilitique d'un grand nombre d'affections chroniques, qu'elle soit constante, comme celle du tabes, ou inconstante, comme celle de l'emphysème ou des

1. Leredde. La stérilisation de la syphilis par le salvarsan à la période initiale. *Société française de Dermatologie*, nov. 1913 et *Société de Thérapeutique*, 1914.

néphrites chroniques, de la nécessité de poursuivre l'action thérapeutique jusqu'à disparition de toutes les traces de l'infection, résulte l'obligation du traitement prolongé. Elle résulte également de tous les faits qui en démontrent l'efficacité. J'ai dit, j'ai écrit que le traitement des maladies doit se fonder sur celui de leurs formes les plus graves[1]. Des règles du traitement du tabes doivent se déduire les règles de la stérilisation de la syphilis, quand elle n'est plus à la période initiale.

*
* *

Diagnostic étiologique, traitement étiologique : telles sont les voies dans lesquelles est orientée la médecine. L'un et l'autre exigent l'intervention quotidienne du laboratoire. Mais l'éducation officielle, celle que le médecin reçoit dans les hôpitaux, les routines de l'école anatomoclinique, ne gouvernent pas encore son esprit dans ce sens ; il méconnaît les directions *exactes*, *précises* de l'art médical.

L'étude clinique ouvre la route aux recherches de laboratoire ; elle pose les problèmes ; elle indique le sens dans lequel on trouvera la solution. Elle ne peut donner celle-ci, si l'on admet la nécessité chaque jour plus grande d'un diagnostic *précoce*, d'un traitement *précoce* et *méthodique* chez chaque malade. Certes, il est à peu près inutile de confirmer, à la période des cavernes, le diagnostic de la tuberculose par la recherche du bacille ou l'étude de la séroréaction ; cette utilité est immense, à la période ini-

1. Leredde. Des causes d'erreur et de la méthode en thérapeutique. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes,* 1905.

tiale, au moment où l'étude clinique ne peut donner que des présomptions et où le traitement peut amener la guérison du malade. Lorsque le médecin aura compris ces vérités, lorsque tout diagnostic de syphilis sera établi d'une manière scientifique, tout traitement contrôlé, dans ses résultats, par les moyens actuels ou des moyens meilleurs, on admettra que tout syphilitique est curable — *on comprendra même*, comme je l'ai dit au début de cette préface, *que la syphilis pourra disparaître par l'action, par la volonté du corps médical.*

*
* *

Les conditions favorables dans lesquelles j'ai pu faire mes recherches sur le traitement de la syphilis, sont dues à la collaboration de mon chef de laboratoire M. Rubinstein. Je lui dois également la rédaction de toute la partie technique du premier chapitre de ce livre ; j'acquitte une dette de reconnaissance en lui adressant mes remerciements bien sincères.

DOMAINE, TRAITEMENT
ET
PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

CHAPITRE I

LES BASES DE LA SYPHILIGRAPHIE MODERNE

I. *Le Spirochète de Schaudinn.* Technique de sa recherche. Cultures. Luétine.

II. *Inoculation de la syphilis à l'animal.*

III. *Séroréaction de la syphilis.*

Bases de la réaction de WASSERMANN : découverte de BORDET et GENGOU.

Technique de la séroréaction. Méthodes de HECHT, de JACOBSTHAL, de NOGUCHI, de DÉSENSIBILISATION.

Variations quantitatives.

Interprétation des réactions positives, des réactions négatives. Réactivation.

Action du traitement sur la séroréaction.

Les conséquences de la découverte de la séroréaction au point de vue nosologique, au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement de la syphilis.

IV. *Altérations du liquide céphalorachidien.*

Technique de la ponction lombaire.

Examen cytologique, quantitatif et qualitatif. Étude chimique. Étude sérologique.

Interprétation des résultats.

V. *Découvertes chimiothérapiques.* Traitement arsenical de la syphilis.

La découverte du spirochète (SCHAUDINN, 1905) — l'inoculation de la syphilis aux animaux de laboratoire (ROUX et METCHNIKOFF, 1903, C. NICOLLE, 1903, BERTARELLI, 1906, TRUFFI) — l'application, à cette maladie, de la découverte de BORDET et GENGOU (1906)

par Wassermann, Neisser et Bruck — la connaissance des altérations précoces et tardives du liquide céphalo-rachidien (Widal, Sicard et Ravaut, 1900) — l'invention d'agents thérapeutiques plus actifs que les anciens (Ehrlich, 1910) — les travaux qui en ont réglé l'emploi — d'autre part les études qui peu à peu, et surtout depuis une date récente, ont permis d'établir la fréquence, la gravité, le domaine réel de la syphilis — ont bouleversé l'histoire de cette maladie et les conditions de son traitement.

I

LE SPIROCHÈTE

Agent microbien de la syphilis, le spirochète se trouve à la surface du « chancre », premier accident et accident témoin de l'inoculation. Sa présence y est constante ; on le trouve également dans le ganglion ou les ganglions indurés auxquels aboutissent les lymphatiques partis du foyer cutané ou muqueux initial.

Le spirochète se rencontre dans les syphilides secondaires : plaques muqueuses et papules ; il est peu abondant dans les taches de roséole. Le sang peut être infectieux au début de la période secondaire ; l'inoculation au singe ne donne toutefois pas de résultats.

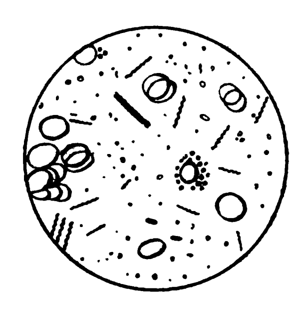
On a trouvé le microbe dans le suc splénique extrait par ponction — on ne l'a jamais rencontré dans le sperme, parfois virulent. Le spirochète a pu être découvert, mais en faible abondance, dans les urines de malades atteints de néphrite syphilitique.

Il existe dans les lésions tertiaires, et pullule dans le sang et les organes des nouveau-nés hérédosyphilitiques.

Technique de la recherche du spirochète à la surface du chancre. — A. *Ultramicroscope.* — La recherche à l'ultramicroscope constitue le meilleur des procédés de découverte du parasite.

On nettoie la surface du chancre à l'eau tiède, puis on fait de *légères* scarifications, non au centre, mais *au bord* du chancre, de

manière à provoquer une exsudation *séreuse* (rosée) ; la sérosité, aspirée au moyen d'une pipette effilée et diluée dans un peu de sérum physiologique, est recueillie sur une lame, couverte d'une lamelle et examinée au microscope à fond noir avec l'objectif à immersion ou même avec un 8 à sec. La source lumineuse est donnée par une lampe de Nernst ou une lampe à acétylène. On diaphragme



convenablement — le spirochète, de forme spiralée, est visible à l'état brillant sur le fond noir.

La mobilité est caractéristique. Le parasite tourne autour de son axe longitudinal, ou bien exécute des mouvements de flexion, de torsion. La ténuité est également caractéristique : la longueur étant de 10, 15 μ en moyenne, la largeur est de 1/4.

La forme, *extrêmement régulière*, est celle d'un tire-bouchon à replis très profonds. Le spirochète est privé de toute réfringence (sp. *pallida*).

Quelques spirilles peuvent être confondus avec celui de la syphilis par des chercheurs inexpérimentés : les sp. *refringens*, *balanitidis*, *plicatilis*, *buccalis*, *dentium*, etc., se trouvent dans des lésions génitales suppurées, les plaques muqueuses infectées ; ils se distinguent par une forme moins régulière, un diamètre plus large, l'absence de mouvements caractéristiques. *Il faut prendre pour règle d'enlever toujours, au moyen d'un coton humide, le pus dû aux infections secondaires qui peut se trouver à la surface d'un chancre, avant de chercher le spirochète de* Schaudinn *dans celui-ci*.

B. ***Encre de Chine*** (Buri). — Le procédé est commode : on pose

sur la lame une gouttelette de sérosité et à côté une gouttelette d'encre de Chine préparée spécialement pour cette recherche. Les gouttelettes sont mélangées avec une pipette et on étale avec le bord d'une lamelle comme pour un examen du sang. On laisse sécher — on examine immédiatement, soit à l'immersion, soit avec un 8.

Les spirochètes sont clairs sur un fond noir.

(Il faut se méfier des crevasses qui se produisent par dessiccation de l'encre de Chine.)

C. Le procédé recommandé aux médecins qui n'ont pas d'outillage personnel et doivent envoyer les lames dans un laboratoire étranger est celui de FONTANA-TRIBONDEAU.

La sérosité du chancre est étalée sur plusieurs lames absolument propres — qu'on envoie soigneusement insérées dans une boîte, après avoir laissé sécher à l'air, *sans chauffer*.

Au laboratoire, on agit de la façon suivante :

La fixation se fait par quelques gouttes de la solution :

Acide acétique	1 cm^3
Formol	2 cm^3
Eau distillée	97 cm^3

Chauffer à deux reprises jusqu'à émission de vapeurs.

Laver, trente secondes, à l'eau distillée.

Mordancer à chaud, trente secondes, par :

Acide phénique neigeux	1 cm^3
Tannin	5 gr.
Eau	94 cm^3

Laver, trente secondes, à l'eau distillée.

Traiter par le nitrate d'argent dont la solution est préparée de la façon suivante :

Azo^3 Ag	1 gr.
Eau distillée	20 cm^3

On met de côté 3 centimètres cubes de cette solution. Dans le reste on verse quelques gouttes d'ammoniaque, il se forme un précipité

qu'on redissout par un léger excès et on ajoute les 3 centimètres cubes mis de côté.

Chauffer deux fois jusqu'à formation de vapeurs.

Les spirochètes apparaissent noirs, comme dans les coupes colorées par la méthode de LEVADITI.

Le parasite de la syphilis appartient à une famille microbienne voisine de celle des trypanosomes et dont font partie le spirille de la fièvre récurrente et celui qui détermine l'affection tropicale connue sous le nom de frambœsia.

Tous ces parasites présentent une affinité singulière pour certains composés arsenicaux organiques — ce fait a été le point de départ des recherches, qui ont conduit à la découverte des moyens thérapeutiques actuels (v. Chap. III, *Les arsenicaux spirillicides*).

Conséquences de la découverte du spirochète. — La spécificité du spirochète a été rapidement démontrée (présence à l'état de pureté et en abondance extraordinaire dans les organes du nouveau-né hérédosyphilitique, présence dans les lésions expérimentales chez l'animal, etc.). On a découvert successivement le parasite dans toutes les lésions de la syphilis humaine, récemment dans celles du tabes et de la paralysie générale (NOGUCHI). La découverte de SCHAUDINN a été le point de départ de celles qui ont établi l'existence de réactions spéciales du sérum, chez les syphilitiques. Récemment, le spirochète a été cultivé en milieu anaérobie (NOGUCHI).

La recherche du parasite permet de déterminer la nature des ulcérations génitales, plus rarement extragénitales, qui peuvent être le point de départ de la syphilis.

Les caractères de ces ulcérations de forme régulière — peu profondes (il s'agit plutôt d'érosions que d'ulcérations véritables) — reposant sur une base résistante, indurée, parfois cartilagineuse — de couleur spéciale (jambon, chair musculaire), quand elles ne sont pas dissimulées par une croûte, ou quand la croûte a été enlevée — fournissant un liquide séreux et non purulent — non douloureuses à la pression — peu nombreuses (souvent, mais non



toujours, le chancre syphilitique est unique) — accompagnées d'une tuméfaction de ganglions en petit nombre (durs, non douloureux), ont été décrits par les classiques avec une minutie et une précision extrêmes.

Or, un syphiligraphe se trompe parfois sur la nature d'un chancre ; le praticien se trompe souvent, parce qu'il cherche les caractères précis, ce qui est correct, mais conduit à éliminer la syphilis quand ils ne sont pas au complet, ou lorsque l'aspect du chancre est modifié par une association morbide (herpès, chancre mou, etc.). Que la roséole, dans la suite, passe inaperçue, la syphilis sera ignorée, le malade exposé à tous les dangers que comporte son ignorance de la maladie dont il est atteint.

Lorsqu'une ulcération ou une érosion suspecte est découverte, il convient d'établir le diagnostic d'une manière *scientifique* et *définitive* par la recherche du spirochète. Le doute n'est pas permis lorsqu'il est question de syphilis : le syphilitique doit être traité de suite, et avec une énergie extrême; l'homme sain ne doit pas être considéré comme un syphilitique et traité comme tel. Le diagnostic établi par l'examen de laboratoire sera confié au malade, *avec la signature du bactériologiste responsable.*

La recherche du spirochète permet un diagnostic certain, elle permet aussi un diagnostic précoce. Lorsque le développement du chancre est lent, les caractères ne sont parfois pas précis avant qu'il ait atteint dix ou quinze jours d'âge; le temps perdu pour le diagnostic rend la stérilisation plus difficile, plus onéreuse pour le malade (v. Chap. v, *Stérilisation à la période initiale*).

Il faut recommander à tout médecin qui observe une lésion génitale de s'abstenir, *dans tous les cas sans exception*, de manœuvres qui peuvent modifier les caractères cliniques, avant que l'examen bactériologique ait permis d'établir un diagnostic certain. Médecins et pharmaciens appliquent, dans de nombreux cas, une pommade au calomel, et cautérisent même des ulcérations génitales. La règle doit être d'appliquer des pansements demi-humides, à l'eau bouillie, et d'envoyer de suite le malade à un laboratoire, où la nature de l'ulcération sera déterminée à l'ultramicroscope.

CULTURES. — LEVADITI, dès 1907, plaçait des sacs de collodion contenant des fragments de lésions syphilitiques dans le péritoine du singe. Les parasites se développent, mais perdent toute virulence, de sorte que l'inoculation aux animaux reste négative.

SCHERECHEWSKY, en 1909, place un fragment de tissu syphilitique au fond d'un tube contenant du sérum de cheval chauffé à 58°-60° à l'état de coagulation commençante ; on met à l'étuve. Les cultures apparaissent au troisième jour — elles sont surtout nettes du dixième au douzième jour. Elles sont impures ; les formes spirochétiques sont anormales.

SOWADE a obtenu de meilleurs résultats avec le même milieu en tuant par l'alcool à 70° les parasites d'infection secondaire : on verse l'alcool à la surface du sérum de cheval coagulé lorsque ceux-ci se sont développés.

NOGUCHI[1] emploie la gélose à 2 p. 100 (alcaline), additionnée de liquide d'ascite ou d'hydrocèle, et un fragment de tissu : rein ou testicule de lapin. Au-dessus du milieu, on verse de l'huile de paraffine stérile. Les produits syphilitiques sont piqués dans la profondeur.

La culture croît pendant seize-vingt jours. On prélève les colonies dans la région louche et on repique à plusieurs reprises pour avoir des cultures plus pures.

NOGUCHI s'est également servi d'eau physiologique contenant un

[1] *Luétine*. On donne le nom de luétine (NOGUCHI) à un produit constitué par la culture du spirochète dans du liquide ascitique, additionné d'organes de lapin ou autre animal (culture anaérobie). Cette culture a été stérilisée par chauffage à 60° pendant trente minutes.

L'injection, à la dose de 7/100 de centimètre cube dans le derme, donnerait, d'après NOGUCHI, des réactions positives, assez rarement dans la syphilis secondaire, plus souvent dans la syphilis tertiaire et la syphilis latente, parfois dans la « parasyphilis ». Ces réactions sont caractérisées, soit par l'apparition d'une papule large avec zone rouge à la périphérie, paraissant vingt-quatre heures après l'injection, soit par une vésicule paraissant vers le cinquième jour, devenant ensuite pustuleuse, etc.

JEANSELME, chez des syphilitiques mal traités, n'a vu que des réactions torpides, constantes dans la syphilis secondaire et tertiaire.

BURNIER a eu des réactions positives, mais seulement dans la syphilis tertiaire, la « parasyphilis » et chez des hérédosyphilitiques. On pourrait du reste observer des réactions positives chez des non-syphilitiques.

La question de la luétine et de la valeur spécifique des lésions qu'elle provoque reste à l'étude.

fragment de tissu stérile, couvert d'huile de paraffine stérile. On cultive en anaérobie.

En partant du spirochète de lapin, NOGUCHI obtient des cultures pures et virulentes pour le lapin et le singe.

II

INOCULATION DE LA SYPHILIS A L'ANIMAL SYPHILIS EXPÉRIMENTALE

La découverte de la syphilis expérimentale n'a pas eu jusqu'ici de conséquences directes, au point de vue du traitement de l'infection humaine — réserve faite de l'inoculation au lapin, qui a permis à EHRLICH et HATA d'étudier l'effet thérapeutique des composés arsenicaux organiques. On ne trouvera donc ici que des notions sommaires.

La syphilis peut être inoculée aux animaux. Chez les singes *supérieurs* seulement, ses caractères extérieurs rappellent ceux de la syphilis humaine.

Chez le chimpanzé, l'inoculation, à l'arcade sourcilière, aux régions génitales, est suivie, après *une période d'incubation*, qui dure de trois à cinq semaines, d'une réaction locale, dont les caractères sont identiques à ceux de l'accident primaire chez l'homme, et qui s'accompagne d'une adénopathie. Cinq ou six semaines plus tard, surviennent, dans la moitié des cas, des accidents « secondaires », papules multiples, rondes, de couleur rouge, parfois squameuses, sur le tronc et les membres, des érosions sur les muqueuses, identiques aux plaques muqueuses de la syphilis humaine. Tous les ganglions peuvent être envahis, la rate est tuméfiée ; on a signalé, d'une manière exceptionnelle, des accidents de paraplégie passagère.

La syphilis du gibbon se rapproche de celle du chimpanzé ; chez l'orang-outang, le développement d'accidents cutanés ou muqueux secondaires est rare (NEISSER).

La plupart des singes inférieurs peuvent être atteints de syphilis expérimentale. La période d'incubation est plus courte que chez

les anthropoïdes. Au lieu d'inoculation[1] (arcade sourcilière, bord palpébral), se développent des ulcérations aplaties, rarement des nodules durs, de couleur rouge, dans lesquels on trouve le spirochète en abondance. L'adénopathie est peu apparente.

Il n'est pas prouvé que les singes inférieurs puissent présenter d'accidents secondaires analogues à ceux qui existent chez l'homme et chez le chimpanzé, mais on a parfois trouvé des spirochètes dans les ganglions voisins du chancre et dans la rate.

Chez le singe syphilisé, comme chez l'homme syphilitique, il est impossible de reproduire un accident primaire, quand l'inoculation n'est plus de date récente.

La syphilis peut être inoculée à un grand nombre d'autres animaux, au niveau de la cornée chez le chien, le chat, le cobaye, du scrotum chez le cobaye.

La syphilis expérimentale a été étudiée surtout chez le lapin (BERTARELLI, TRUFFI). Chez cet animal, on peut provoquer par inoculation directe une kératite spécifique qui se prolonge pendant plusieurs semaines, et, par inoculation sous la peau du scrotum, la production d'une réaction inflammatoire, qui se rapproche par ses caractères du chancre induré de l'homme et où les spirochètes se rencontrent en abondance.

On peut aussi déterminer la syphilis testiculaire du lapin par infection de substance cérébrale de paralytique général vivant (NOGUCHI, WILE[2]).

La syphilis du lapin est susceptible de généralisation.

III

SÉROREACTION

Effet immédiat de la présence du spirochète, la séroréaction constitue le symptôme fondamental de la maladie. *Sa présence*

[1] L'inoculation de la syphilis, chez les anthropoïdes, est possible sur toute l'étendue du tégument : les singes inférieurs ne sont inoculables qu'aux régions orbitaire et génitale.

[2] WILE. *The Journal of experimental medicine*, 1916.

témoigne de l'infection syphilitique; son degré, de l'intensité de celle-ci; ses variations, sous l'influence des agents antisyphilitiques, de l'efficacité du traitement.

On a constaté, depuis longtemps déjà, que le sérum sanguin de certaines espèces animales présente des propriétés hémolytiques à l'égard des globules rouges appartenant à d'autres espèces, qu'il est capable, *in vitro*, de les dissoudre.

C'est ainsi que le sérum humain, 19 fois sur 20, peut détruire *in vitro* une certaine quantité d'hématies de mouton.

Ces propriétés, lorsqu'elles n'existent pas à l'état naturel, peuvent être déterminées expérimentalement (Bordet). Dans le cas où le pouvoir hémolytique est minime, il peut être renforcé par voie d'immunisation. Ainsi le sérum de lapin présente à l'état normal des propriétés hémolytiques insignifiantes à l'égard des globules rouges du mouton. Si on injecte à plusieurs reprises des hématies de mouton dans le péritoine ou sous la peau du lapin, le sérum de celui-ci devient nettement hémolytique. On désigne sous le nom d'*ambocepteurs* ou *sensibilisatrices* les substances, hémolysantes ou autres, formées au cours des injections réitérées.

Que les propriétés hémolytiques existent naturellement ou aient été développées expérimentalement, *elles disparaissent par le chauffage à* 56° (Büchner). Ce chauffage fait disparaître une substance appelée *alexine* ou *complément*, en l'absence de laquelle l'hémolyse ne peut se produire.

Mais qu'on ajoute à un sérum, qui a perdu son activité hémolytique, grâce au chauffage à 56°, un sérum quelconque non chauffé, l'activité hémolytique reparaîtra. L'*alexine* est donc une substance banale, normalement présente dans le sérum des animaux. La quantité de cette substance ne varie pas au cours de l'immunisation.

Dans ces expériences relatives aux phénomènes d'hémolyse, les globules rouges jouent le rôle d'*antigène* et les substances spécifiques qui apparaissent dans le sérum d'*anticorps*. Le nom *antigène* est appliqué à toute substance (microbes, produits microbiens, albumines, diastases, etc.) qui, introduite dans l'organisme, pro-

voque la formation par celui-ci de substances nouvelles, spécifiques (*anticorps*), dont la propriété fondamentale est de se fixer électivement sur l'antigène.

Par exemple, des globules rouges de mouton mis en contact avec le sérum d'un animal (sérum chauffé à 56°), qui a reçu des injections répétées de ces globules (lapin par exemple), fixeront l'anticorps (EHRLICH et MORGENROTH). En centrifugeant, on verra que le culot de centrifugation contient tout l'anticorps ; le liquide qui surnage en est dépourvu. Il suffit pour le démontrer d'ajouter au culot de centrifugation un sérum quelconque, qui fournira l'alexine, pour constater que l'hémolyse se produit ; le liquide surnageant, auquel on ajoute de l'alexine et des globules rouges, n'a pas de propriétés hémolytiques.

L'imprégnation d'un antigène par l'anticorps qu'il a formé est *spécifique*. Un antigène quelconque (globules rouges, microbes, etc.), mis en présence de plusieurs anticorps dans un même sérum ne fixera que celui qui lui est propre, c'est-à-dire celui qu'il a formé, pour lequel il a une affinité particulière.

Un exemple d'un mélange antigène-anticorps est donné par le « vaccin sensibilisé » de BESREDKA. C'est un vaccin constitué par des corps microbiens vivants (*bac. typhique*, *vibrion cholérique*, etc., etc.), qui ont été mis en contact avec un sérum d'un animal immunisé contre ces microbes, se sont imprégnés de tout ce qui est spécifique et se sont « sensibilisés », en laissant au sérum toutes les autres substances pour lesquelles il n'a pas d'affinité.

*
* *

La fixation spécifique d'un anticorps sur l'antigène correspondant est accompagnée toujours de la consommation (*fixation, déviation*) du complément qu'on ajoute au mélange.

On peut fonder, sur ce fait d'ordre général, une méthode démontrant la présence, dans un liquide organique, d'un anticorps en constatant la disparition de l'alexine. Cette disparition se vérifie dans la suite par addition de sérum hémolytique — tel que celui du

lapin qui a reçu une injection de globules de mouton (sérum lapin anti-mouton) — et de globules de mouton : l'hémolyse ne se produit pas ; il y a donc fixation de l'alexine. Or cette fixation ne peut s'expliquer que par la présence de l'anticorps.

Lorsque l'hémolyse se produit, on conclut que l'alexine n'a pas été fixée et par suite que l'anticorps n'existait pas.

On peut de cette manière ramener la recherche d'un anticorps à la recherche de la présence ou de l'absence d'alexine. Un sérum *positif* (spécifique, chargé d'anticorps) interdira l'hémolyse — un sérum *négatif* (normal, non chargé d'anticorps) la permettra.

Telle est, en quelques mots, la découverte de BORDET et GENGOU, appliquée par ces auteurs au diagnostic des maladies infectieuses ou toxiques. La méthode est générale, il suffit dans chaque cas particulier de mettre le sérum, dans lequel on recherche l'anticorps, en présence d'un microbe qui sert d'antigène et de constater la disparition ou la persistance d'alexine fournie par un sérum non chauffé ajouté au mélange.

C'est ainsi que, pour rechercher l'existence d'une infection typhique, il faudra mettre le sérum des malades en contact avec le bacille typhique : l'anticorps, s'il y en a, se fixe sur le bacille, l'alexine ajoutée disparaît et l'hémolyse n'a pas lieu si on ajoute du sérum hémolytique de lapin et des hématies de mouton.

La méthode de BORDET-GENGOU a été appliquée par WASSERMANN au diagnostic de la syphilis. En l'absence de cultures du parasite, WASSERMANN, en collaboration avec NEISSER et BRUCK, a employé l'extrait de foie hérédosyphilitique, qui sert d'antigène dans la réaction de fixation appliquée à la syphilis.

Nous dirons de suite que, dans l'application de la réaction de WASSERMANN, les règles fondamentales et la technique sont celles de BORDET et GENGOU.

Il faut noter, sans entrer dans les détails d'une question très complexe, encore obscure, *que tout se passe dans la réaction de* WASSERMANN *comme dans une réaction spécifique* : l'alexine étant fixée, déviée, consommée, peu importe le nom, quand le

sérum est spécifique, mais restant libre quand il est normal. En fait, l'emploi d'un antigène spécifique n'est pas indispensable (Levaditi, Jamanuchi, etc., etc.), et tout antigène fournit des substances non spécifiques de nature lipoïdique, qui interviennent dans la réaction. On suppose que les globulines — qui se chargent généralement des anticorps dans les réactions biologiques — sont instables dans le sérum des syphilitiques ; elles précipiteraient facilement en présence des lipoïdes, cette précipitation entraînant par la suite la fixation de l'alexine. La nature des anticorps, en général, n'étant pas complètement élucidée, la question reste à l'étude.

Parmi les antigènes artificiels dont on s'est servi, signalons l'extrait de foie non syphilitique, l'extrait de cœur (cobaye, bœuf, homme), alcooliques, acétonés, éthérés — des sels biliaires, des mélanges de lipoïdes, luétine, cholestérine, etc.

Technique. — *Antigène*. — Wassermann, après avoir préconisé un extrait aqueux, s'est rangé à l'avis d'autres auteurs, et a employé un extrait alcoolique de foie hérédosyphilitique. Ce foie est broyé et desséché dans le vide, puis épuisé par l'alcool.

Un tel extrait apporte-t-il, en dehors d'une richesse en lipoïdes, des substances spécifiques qui augmenteraient le pouvoir fixateur de l'antigène ?

C'est l'opinion de Citron, Plaut et d'autres.

L'extrait contient des lipoïdes qui, par eux-mêmes, peuvent neutraliser l'alexine (propriétés antialexiques) ; il faut donc avoir soin de déterminer la dose d'antigène qui n'amène plus la fixation, qui permet l'hémolyse franche et doit, par suite, être employée pour la réaction.

Le meilleur antigène, le plus sûr, est celui qui représente un mélange de plusieurs extraits de foie syphilitique. La richesse en spirochètes est une condition nécessaire, mais non une condition suffisante.

Il faut se défier des antigènes artificiels, dont les résultats sont moins sûrs et moins constants que ceux qu'on obtient avec un bon antigène spécifique. On a fait grand bruit, par

exemple, au sujet des antigènes cholestérinés ; on doit les exclure : ces antigènes ont pour effet de donner des réactions plus fortes, ce qui peut avoir un avantage quand le sérum est spécifique, *mais offre le danger de donner des réactions non spécifiques*[1].

Quelle que soit la technique employée, on doit exiger d'un procédé qu'il ne donne JAMAIS de réactions positives dans les cas où la syphilis est absente.

Sérum humain. — A l'antigène, employé aux doses de 0 cc. 1, 0 cc. 2, 0 cc. 3 en dilutions convenables, on ajoute du sérum humain chauffé à 56° pendant une demi-heure, *c'est-à-dire débarrassé de son complément*.

Le sang est recueilli soit au moyen d'une ventouse scarifiée, soit, ce qui est plus pratique, par ponction directe dans une veine au pli du coude, au moyen d'une seringue en verre stérilisée et *sèche*, munie d'une aiguille stérilisée, après apposition d'une ligature sur le bras et asepsie de la peau à la teinture d'iode. Chez l'adulte, on recueillera 12-15 centimètres cubes de sang. Chez le nouveau-né, on recueille 3 ou 4 centimètres cubes au niveau du cordon. Le sang est versé dans un tube stérilisé, on laisse coaguler et on décolle au bout d'une demi-heure avec un fil de platine flambé ou une pipette PASTEUR, puis on conserve à la glacière pendant vingt-quatre heures. Le sang est centrifugé et le sérum recueilli.

Les quantités variables d'antigène sont ajoutées à des quantités constantes de sérum chauffé (0 cc. 2).

Alexine. — On ajoute alors du sérum de cobaye non chauffé dont le complément disparaîtra s'il y a syphilis, et restera libre si le sérum est normal.

Le sérum de cobaye s'obtient en ouvrant la carotide. Au moment où le sang coule dans un vase, on défibrine avec une baguette de verre, puis on centrifuge.

L'action complémentaire des sérums varie suivant les animaux ;

[1] LEREDDE et RUBINSTEIN. Etude comparative sur quelques méthodes de sérodiagnostic de la syphilis. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 février 1913.

en outre elle décroît rapidement; il ne faut jamais se servir d'un sérum ayant plus de quarante-huit heures. *La force alexique doit être titrée avant chaque expérience :* une dose, ajoutée à 0 cc. 1 de sérum hémolytique de lapin et un centimètre cube de globules rouges de mouton (5 p. 100), peut être diluée deux, trois, quatre fois, six fois dans quelques cas; parfois toute dilution suffit à rendre l'hémolyse incomplète.

Globules rouges de mouton et sérum hémolytique de lapin. — Le mélange : sérum (chauffé), antigène, sérum de cobaye additionné d'eau physiologique est laissé une heure à l'étuve à 37°. Pendant ce temps, l'alexine se fixe si le sérum contient des substances d'origine syphilitique. On ajoute alors 1° une émulsion de globules rouges de mouton à 5 p. 100 dans de l'eau physiologique; 2° du sérum hémolytique de lapin antimouton chauffé et on remet à l'étuve pendant trente minutes.

Lorsque l'hémolyse ne se produit pas, le fait s'explique par la fixation du complément en présence de substances d'origine syphilitique — *il y a syphilis*. Lorsque l'hémolyse se produit, le fait s'explique conformément à la loi de Bordet et Gengou; le complément non fixé permet au sérum hémolytique de lapin, privé de son complément par chauffage, de dissoudre les globules rouges du mouton. L'infection est *absente*, ou elle est *latente* au point de vue sérologique (v. *interprétation des résultats négatifs*, p. 29).

Le sang de mouton est recueilli dans un flacon contenant des perles de verre, par ponction directe dans une veine : on défibrine. Les hématies sont lavées, à plusieurs reprises, dans du sérum physiologique et employées pour la séro-réaction à l'état frais.

Quant au sérum hémolytique, il a été préparé de la manière suivante : on injecte, à trois ou quatre reprises, à cinq ou six jours d'intervalle, dans le péritoine du lapin, 10 à 12 centimètres cubes de globules rouges de mouton bien lavés. Le lapin est ensuite saigné, le sérum est maintenu à la glacière, après chauffage à 56°. Il conserve ses propriétés pendant des mois. Ce sérum est titré et le titre vérifié de temps à autre.

Ce titrage se fait en recherchant la dilution qui permet l'hémolyse en présence de l'alexine et de globules de mouton. On fait des dilutions de sérum de lapin anti-mouton au dixième, vingtième... ; on prend, de chaque dilution, 1/10e de centimètre cube auquel on ajoute l'alexine, le mélange de sérums de plusieurs cobayes, de l'eau physiologique et des globules de mouton. Si l'hémolyse se produit au bout de trente minutes dans le tube correspondant à la dilution, par exemple 150, on prendra comme titre la dilution 1/75. Le titrage se fait plusieurs fois avec différentes alexines et différents globules. On recherche ensuite si le titre choisi permet de donner de bons résultats dans la réaction de fixation même.

DISPOSITION DE LA RÉACTION DE WASSERMANN TYPE

	SÉRUM humain.	ANTIGÈNE	ALEXINE titrée.	EAU physiologique.		GLOBULES de mouton sensibilisés.		RÉSULTATS	
								Sérum syphilitique.	Sérum normal.
	cc.					cc.			
Tube I	0,2	0,1	0,1	1,6	Une heure d'étuve à 37°.	1	30 minutes d'étuve à 37°.	0	Hém.
II. . . .	0,2	0,2	0,1	1,5		1		0	Hém.
III . . .	0,2	0,3	0,1	1,4		1		0	Hém.
Témoins. IV . . .	0,2	—	0,1	1,7		1		Hém.	Hém.
V. . . .	—	0,1	0,1	1,8		1		Hém.	Hém.
VI . . .	—	0,2	0,1	1,7		1		Hém.	Hém.
VII . . .	—	0,3	0,1	1,6		1		Hém.	Hém.
VIII. . .	—	—	0,1	1,9		1		Hém.	Hém.
IX . . .	—	—	—	2		1		0	0

Le nombre des modifications que l'on a proposées dans le but de simplifier la méthode de Wassermann, ou de faire un geste original, est illimité. Nous ne mentionnerons que celles qui donnent des résultats précis et ont été appliquées sur une large échelle.

PROCÉDÉ DE HECHT

Le sérum humain *non chauffé* est hémolytique pour les globules rouges de mouton. Hecht a proposé, dès 1908, de modifier la

méthode de Wassermann en utilisant cette propriété, et de la simplifier en supprimant le sérum de cobaye et le sérum hémolytique de lapin.

Le principe de cette méthode a été appliqué, à l'Institut Pasteur, par Levaditi et Latapie, à l'examen de milliers de sérums. On dispose la réaction de la façon suivante :

	Sérum humain.	Antigène	Eau physiologique.		Globules de mouton.		Sérum syphilitique.	Sérum normal.
Tube I.	0,1	0,1	0 2	Une heure d'étuve à 37°.	0,1	30 minutes d'étuve à 37°.	0	Hém.
Tube II.	0,1	0,2	0,1		0,1		0	Hém.
Tube III.	0,1	—	0,3		0,1		Hém.	Hém.

Malheureusement, cette méthode expose aux plus graves erreurs du fait que l'action hémolytique du sérum humain sur les globules rouges de mouton varie dans son intensité : l'action est même nulle dans quelques cas (un sur vingt). Busila, Hallion, Weinberg et autres ont montré qu'il est nécessaire de tenir compte de ces variations, et même de titrer le pouvoir hémolytique de chaque sérum que l'on étudie.

Le titrage se fait de la manière suivante (Weinberg) :

Dans dix tubes, disposés en rangée, on verse une même quantité de sérum (0 cc. 1) et des quantités progressivement croissantes (0,1, 0,2, 0,3... 1 cc.) de globules rouges de mouton (à 5 p. 100). On amène à 1 cc. en ajoutant de l'eau physiologique. Si l'hémolyse se fait dans le tube 8, par exemple, et ne se fait pas dans le tube 9, on dit que l'index hémolytique est de 8.

Le pouvoir hémolytique du sérum humain, frais, déterminé par cette technique varie de 1 à 29. Dans les trois quarts des cas, il varie de 2 à 6.

Dans 5 p. 100 des cas, le sérum humain, examiné vingt-quatre heures après le prélèvement du sang, n'a pas de pouvoir hémolytique, la réaction ne peut donc être pratiquée. Lorsque l'index est faible, on ne doit ajouter qu'une faible quantité d'hématies de mouton (0,1 de l'émulsion à 5 p. 100 pour 0 cc. 1 de sérum et 0,1 ou 0,2 d'antigène). Lorsque l'index atteint ou dépasse 5, on ajoute en outre une quantité d'hématies double aux mêmes quantités de sérum et d'antigène (WEINBERG).

En réalité, la quantité de globules à ajouter ne peut être fixée uniquement d'après la force hémolytique du sérum ; elle est en rapport avec celle-ci, et en même temps avec le pouvoir hémolytique et antialexique de l'antigène employé.

Avec les antigènes alcooliques habituellement employés (de dilution 20 à 30 fois), et qui sont plus ou moins antialexiques pour l'alexine du sérum humain, on peut rarement dépasser 1/10 cc. de globules de mouton (à 5 p. 100). Quelquefois cette quantité suffit pour donner lieu à une réaction non spécifique, malgré l'index hémolytique élevé du sérum.

RUBINSTEIN pratique la réaction en déterminant d'un côté l'index hémolytique du sérum seul, de l'autre l'index hémolytique du sérum en présence de doses d'antigène employées dans la réaction. Cette dernière détermination, où interviennent le sérum et l'antigène, sert en même temps pour la réaction de fixation elle-même et permet d'interpréter les résultats dans de meilleures conditions.

HECHT, LEVADITI et autres ont remplacé le sérum chauffé par le sérum frais non chauffé, dans le but de conserver au sérum ceux des « anticorps » syphilitiques qui peuvent dans certains cas être *thermolabiles*, c'est-à-dire détruits par le chauffage à 56°. En général les anticorps sont détruits à une température plus élevée : 68°-72° (une demi-heure de chauffage). Mais dans la syphilis latente, dans la syphilis traitée, les substances syphilitiques des sérums sont plus fragiles et, pour les découvrir, il faut opérer avec le sérum non chauffé, parallèlement avec la réaction de WASSERMANN.

Une technique *irréprochable* de réaction de fixation avec le sérum non chauffé, qui permettrait de contrôler une fixation *spécifique*

comme cela a lieu pour la réaction-type de WASSERMANN, tout en conservant les anticorps thermolabiles, n'existe pas.

Dernièrement, BUSILA a proposé de se servir du sérum frais en titrant soigneusement le pouvoir hémolytique et en ajoutant tantôt de l'alexine, tantôt du sérum hémolytique.

Cette méthode est la meilleure qu'on puisse imaginer, mais la technique est longue et si on la simplifie, comme le propose l'auteur lui-même, elle perd en netteté et en précision.

Nous ne parlerons que pour mémoire de deux autres méthodes, celle de J. BAUER, et celle de MARG. STERN. La méthode de BAUER dérive directement de celle de WASSERMANN : le sérum humain est débarrassé du complément par chauffage à 56°, mais on n'ajoute pas de sérum hémolytique de lapin, on utilise l'action hémolytique du sérum humain. Ce procédé ne donne pas de résultats lorsque l'action hémolytique du sérum humain est trop faible. Il est quelquefois positif là où la réaction de WASSERMANN est négative.

La méthode de MARG. STERN repose sur l'emploi du sérum non chauffé — on utilise le pouvoir alexique du sérum humain, mais on ajoute du sérum hémolytique de lapin. En même temps, MARG. STERN réduit les doses d'antigène. Cette méthode a des inconvénients opposés à ceux de la méthode de BAUER et peut conduire à des erreurs, lorsque l'index hémolytique du sérum frais est élevé. La méthode de MARG. STERN ne met pas à l'abri de résultats non spécifiques : c'est pourquoi elle-même ne l'emploie maintenant que parallèlement à la réaction de WASSERMANN [1].

MÉTHODE DE JACOBSTHAL

La réaction de fixation est ordinairement pratiquée à la température de l'étuve (37°).

JACOBSTHAL, GUGENHEIMER, ALTMANN, ALTMANN et ZIMMERN ont pratiqué la réaction de fixation dans la syphilis parallèlement à la

[1] LEREDDE et RUBINSTEIN. Etude comparative sur quelques méthodes de sérodiagnostic de la syphilis. *Société française de Dermatologie*, 6 février 1913.

température de l'étuve et à celle de la glacière. Il résulte de leurs observations que la réaction à froid, tout en étant rigoureusement spécifique, gagne en sensibilité dans certains cas, mais reste quelquefois moins sensible que la réaction de fixation à chaud.

Thomsen et Boas trouvent utile d'abaisser la température de la réaction et conseillent de laisser la fixation se faire pendant trois quarts d'heure à la température du laboratoire et ensuite pendant trois quarts d'heure à l'étuve.

Rubinstein a examiné un grand nombre de sérums (près de 3.000) parallèlement à la température de l'étuve et à celle de la glacière ; il a constaté que la réaction à froid (Jacobsthal) permet de poser le diagnostic de syphilis dans des cas où la réaction à chaud (Wassermann) est souvent négative [1]. Dans la grande majorité des cas, la réaction à froid donne une plus grande valeur aux réactions faibles obtenues à chaud.

La valeur de la réaction de Jacobsthal est surtout marquée dans le cas de syphilis avancée. L'explication de cette dissociation (W = 0 J = +) n'est du reste pas donnée. Dans tous les cas examinés par Rubinstein dans mon laboratoire, ni le pouvoir anticomplémentaire des sérums, ni celui des antigènes n'ont été d'intensité suffisante pour pouvoir, par leurs variations à chaud et à froid, expliquer les différences des résultats obtenus à diverses températures.

Il est possible que la nature des substances syphilitiques, dans les sérums des syphilis anciennes soit autre que dans les syphilis au début.

MÉTHODE DE NOGUCHI

La méthode de Noguchi diffère de celle de Wassermann par l'emploi d'un sérum hémolytique de lapin capable de dissoudre les globules rouges de l'homme (sérum anti-humain) au lieu de ceux du mouton [2]. Cette modification a pour but d'éviter l'excès de subs-

[1] Lereddé et Rubinstein. *Société de Médecine de Paris*, 1914.

[2] On injecte au lapin des globules rouges humains au lieu de globules rouges de mouton.

tances hémolytiques, le sérum humain pouvant dissoudre les globules rouges du mouton.

Un avantage pratique de la méthode de Noguchi est l'emploi de papiers réactifs imprégnés d'antigène et d'ambocepteur. Cette méthode est adoptée en Amérique.

MÉTHODE DE DÉSENSIBILISATION

La réaction de Bauer a, nous l'avons dit, pour but d'éviter un excès d'ambocepteurs hémolytiques, nous savons qu'elle ne donne pas toujours de résultats. Une méthode générale de désensibilisation a été proposée par Rossi, Jacobæus, Mintz, dans le but d'opérer toujours avec les mêmes unités en ambocepteurs en débarrassant les sérums de leur sensibilisatrice naturelle et en ajoutant ensuite une dose titrée de sensibilisatrice anti-mouton. On pratique la *désensibilisation* en mettant en contact le sérum chauffé avec les globules rouges de mouton frais. L'opération est faite à la glacière. Après centrifugation, le sérum est dépourvu de la sensibilisatrice, étant déjà dépourvu par le chauffage antérieur de l'alexine.

La réaction de désensibilisation, tout en étant spécifique, élève le nombre des réactions positives.

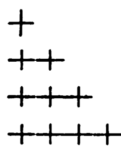
*
* *

Variations quantitatives. — Dès le début, on a voulu pratiquer la réaction de Wassermann quantitativement et doser ainsi la quantité des substances d'origine syphilitique. On peut s'y prendre de trois façons : 1° laisser fixe la quantité d'alexine et de sérums et faire varier les doses d'antigène, comme on le fait dans la plupart des laboratoires. Plus la dose d'antigène permettant une fixation est petite, plus la réaction est forte ; 2° employer des quantités fixes de sérums, d'antigène et faire varier la dose d'alexine (Besredka, Calmette et Massol, Marg. Stern) ; 3° faire varier la quantité des sérums (Thomsen, Boas).

On a proposé de déterminer le degré de positivité d'après la densité de l'hémoglobine diffusée (Thomsen, Jeanselme et Vernes), ou

bien d'après la mesure de la quantité de globules rouges restés intacts et calculés d'après la hauteur du culot de centrifugation (Finkelstein).

Nous avons adopté les notations suivantes :

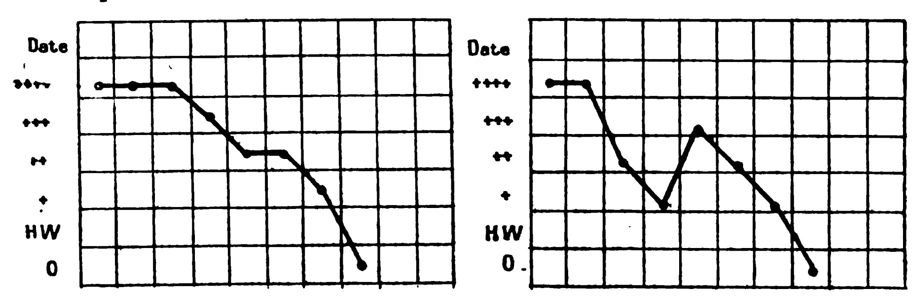


suivant les doses d'antigène permettant la fixation.

Pour ne pas procéder à un titrage complet dans tous les cas — même dans ceux où la réaction serait négative, — il est préférable de pratiquer la réaction, avec des doses croissantes en antigène : si la réaction est positive au maximum, on dilue le sérum 10, 20, 50 fois et, avec 0 cc. 2 de sérum dilué et une dose fixe d'antigène, on refait la réaction, en recherchant quelle est la dose limite de sérum qui donne une réaction positive nette.

Les réactions sont alors *hyperpositives;* on complète la notation ++++ par la notation : dilution 20, 30, 40, etc.

Nous verrons que tous ces détails ont une grande importance au point de vue de l'application du traitement.



On peut établir des courbes permettant de suivre l'évolution de l'infection au cours de celles-ci. L'étude de ces courbes a permis de démontrer que chez les malades atteints de syphilis ancienne, traités par l'arsénobenzol, la durée des périodes de repos ne doit pas dépasser trois semaines (Leredde [1]).

[1] Leredde et Rubinstein. Sur les variations maxima de la réaction de Wassermann. *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 5 déc. 1912.

*
* *

Pour que la séroréaction soit à l'abri de toute erreur d'interprétation, il faut savoir que l'alexine peut être absorbée non spécifiquement par une foule de substances (albumines en général, gélose, etc.). Le sérum peut par lui-même fixer l'alexine, c'est-à-dire que le pouvoir alexique d'un sérum de cobaye peut être annihilé ou affaibli, si on le met en contact avec tel ou tel sérum humain. On exprime ce fait sous le nom de *pouvoir antialexique* ou *anticomplémentaire*. Ce pouvoir est très minime du reste dans le sérum humain; mais l'usage d'un tube témoin, tube 4 de la réaction de Wassermann, prouvant que le sérum n'a pas fixé l'alexine par lui-même, est indispensable.

Le pouvoir anticomplémentaire des antigènes lipoïdiques est très prononcé et le titrage de ce pouvoir est de rigueur, d'autant plus qu'il varie avec les différents sérums de cobaye.

Ajoutons encore que le pouvoir alexique des sérums de cobaye varie d'un animal à l'autre et qu'un excès alexique peut rendre une réaction négative; une insuffisance peut la rendre positive. On comprend qu'on puisse, dans ces conditions, changer le sens de la réaction avec la plus grande facilité.

La réaction de Wassermann n'a rien d'absolu; elle est le résultat d'opérations qui exigent le titrage, aussi bien du pouvoir anticomplémentaire que du pouvoir hémolytique de toutes les substances en jeu. L'alexine possède un rôle prépondérant dans la réaction, son titrage doit être l'objet d'une préoccupation toute particulière de l'expérimentateur.

Il faut, avant de procéder à l'analyse sérologique, vérifier le pouvoir alexique du sérum du cobaye du jour (le mélange de trois sérums donne des résultats plus constants, mais ne dispense pas du titrage), rechercher la dose d'alexine capable d'intervenir dans la réaction en présence de l'antigène.

Le meilleur procédé de titrage — qu'on néglige très souvent — est celui qui consiste à déterminer la dose d'alexine en présence d'un antigène et d'un sérum normal.

Dans ces conditions, un résultat positif est spécifique.

On a écrit qu'on obtient une réaction positive en absence d'une infection spécifique chez les lépreux, les paludéens, dans certaines affections tropicales. Ces opinions se sont accréditées, grâce aux premières constatations faites au début de l'application de la réaction de Wassermann : à ce moment la technique était insuffisante et encore mal étudiée. On a examiné à cette époque des sérums recueillis dans des pays où on n'a pas pu procéder à l'examen sur place et conservés pendant des mois, etc., etc.

La question de la valeur spécifique de la réaction de Wassermann mérite une attention extrême. Il faut reprendre la question à la base et contrôler au moyen d'une bonne technique ce qui a été affirmé et est accepté par tout le monde.

C'est ainsi que dernièrement Mathis et Bonjean ont eu l'occasion d'étudier le sérum de 41 lépreux en suivant la technique impeccable de Calmette et Massol[1]. Les auteurs ont obtenu 40 réactions nettement négatives. Dans un seul cas la réaction fut positive, il s'agissait d'un lépreux *syphilitique*.

Les auteurs mentionnent que les sérums lépreux fixent très souvent par eux-mêmes l'alexine, jusqu'à 4 et 5 unités ; pour que la réaction fournisse un résultat, il faut employer jusqu'à 4, 5, 6... unités d'alexine. On peut expliquer ainsi, peut-être, l'erreur des autres expérimentateurs.

Les auteurs concluent que *la réaction de* Wassermann *est constamment négative dans la lèpre*.

De même, chez les paludéens, Mathis et Heymann ont examiné les sérums de 21 malades dont 13 hébergeaient le parasite de la fièvre tropicale, 5 celui de la fièvre tierce et 3 celui de la fièvre quarte. La réaction de Wassermann fut constamment négative.

Interprétation des réactions positives. — La première notion relative à la séroréaction de la syphilis qui doit être présente à l'esprit du médecin est la suivante :

[1] *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1915.

Une réaction positive — signée d'un sérologiste AUTORISÉ — *révèle d'une manière certaine l'existence de la syphilis.*

Sérologiste autorisé : cette mention est nécessaire, parce que des erreurs ont lieu chaque jour, dans le plus grand nombre des laboratoires où on fait actuellement la séroréaction. Souvent, on emploie exclusivement une méthode simple, telle que celle de HECHT, qui donne des résultats non spécifiques. Parfois, le nombre des examens faits chaque jour est trop élevé, d'où des fautes de technique. Trop souvent, la séroréaction est pratiquée par des médecins ou des pharmaciens qui n'ont pas l'éducation nécessaire, et au milieu d'autres recherches de laboratoire; le médecin qui a besoin d'un résultat définitif ne peut avoir confiance dans ceux qui lui sont annoncés.

En province, il importe que les pharmaciens, auxquels on confie les recherches, envoient les sérums qui leur sont remis dans des laboratoires de grandes villes, à moins d'être outillés d'une manière spéciale et d'avoir consacré aux études de sérologie le temps fort long qui est nécessaire.

On a l'habitude de confier l'étude des sérums à des garçons de laboratoire auxquels on a donné des règles générales : mettre tant et tant de sérum, tant et tant d'antigène, etc. C'est oublier que la réaction de WASSERMANN est très délicate et qu'un sérum se présente au sérologiste comme un malade au clinicien.

Il faut étudier chaque sérum, prendre en considération toutes ses propriétés hémolytiques et antihémolytiques, de même pour l'antigène, le titrage de l'alexine. La réaction de fixation étant faite avec le sérum frais et chauffé, à chaud et à froid, quelquefois avec la modification de BAUER, etc., demande une interprétation.

Il y a des cas nets, il y en a d'autres qui doivent être réexaminés, etc., etc.[1].

[1] La nécessité des recherches de laboratoire, appliquées à l'étude, au *diagnostic*, et plus encore au *traitement* de la syphilis, traitement dont les résultats doivent être *contrôlés*, exige en France une « organisation » qui n'existe pas à l'heure actuelle, la multiplication des laboratoires d'application et la formation de techniciens chargés de leur direction. Le problème n'intéresse pas seulement

Le fait de la valeur spécifique de la réaction de Wassermann résulte des nombreuses recherches de contrôle qui ont eu lieu en Allemagne. Les principales sont réunies dans une statistique de Bruck et Stern. Sur 5.028 cas provenant de divers expérimentateurs, 59 fois seulement il y eut réaction positive chez des malades *paraissant* indemnes de syphilis. Or, sur ces 5.028 cas, 148, examinés dans deux laboratoires, donnent à eux seuls 26 cas positifs ! Il est logique d'admettre une insuffisance de technique. Les 33 cas restant, sur 4.880 (0,65 p. 100), peuvent s'expliquer par des cas de syphilis ignorée.

Les faits contradictoires, par exemple ceux qu'ont encore signalés Ravaut, Nicolas et Gaté à la Société de Dermatologie en 1914 s'expliquent avec la plus grande simplicité, malgré les assertions de ces auteurs, par des erreurs de technique, qui se comprennent aisément si l'on se reporte à tout ce que nous avons dit ; ces erreurs appartiennent toujours à des auteurs n'ayant pas une expérience prolongée des recherches sérologiques.

On voit parfois un même sérum examiné plusieurs fois donner des réactions différentes. L'existence de sérums *paradoxaux* frappe l'expérimentateur au début de ses études : quand la technique est réglée et l'examen des sérums pratiqué avec la minutie qu'exige une réaction aussi délicate que la réaction de fixation, on s'aperçoit de la constance et de la régularité des résultats trouvés.

La valeur spécifique de la réaction de Hecht modifiée se rapproche de celle de la réaction de Wassermann, à la condition d'interpréter les résultats en prenant en considération les propriétés hémolytiques du sérum analysé et du pouvoir anticomplémentaire de l'antigène.

La *sensibilité* de cette réaction, positive quand la RW est positive, est plus grande que celle de la réaction de Wassermann, par suite de l'emploi du sérum frais. Malheureusement, elle

les syphiligraphes et les syphilitiques ; il est d'un ordre plus général ; on ne peut réaliser sans le résoudre la prophylaxie et appliquer le traitement précoce des maladies infectieuses.

peut donner des résultats non spécifiques, malgré toutes les précautions prises ; elle doit être employée parallèlement à la réaction de WASSERMANN, la dissociation des deux réactions s'observant au début de la syphilis, dans certains cas de syphilis active ou latente et chez les syphilitiques traités. Une réaction positive, quand il s'agit de diagnostic, doit être prise en considération, mais ne peut l'être que sous toutes réserves.

La méthode de JACOBSTHAL est plus sensible que celle de WASSERMANN. Dans quelques cas pourtant, elle donne des résultats négatifs alors que la méthode à chaud donne des résultats positifs[1]. *Les deux méthodes doivent donc être pratiquées simultanément.*

Évolution de la séroréaction chez les syphilitiques. — La séroréaction, négative au début de la période primaire, devient peu à peu positive au cours de celle-ci ; *ce fait fournit, à lui seul, un argument irréfutable en faveur de la spécificité de la séroréaction.* La réaction de HECHT-WEINBERG est d'abord seule positive, la réaction de WASSERMANN le devient au vingtième ou vingt-cinquième jour. Elle est positive, à la fin de la période primaire, *cent fois sur cent.* Son intensité va en croissant : au début de la période secondaire on peut relever couramment les notations ++++ dil. 20, ++++ dil. 40 et plus, jusqu'à ++++ dil. 130.

L'absence de la réaction de WASSERMANN a été signalée dans quelques cas de syphilis maligne précoce : la question mérite de nouvelles recherches.

En l'absence de tout traitement, la séroréaction s'atténue normalement au cours de la période secondaire ; deux, trois ans après le début de la syphilis, on constate souvent des réactions faibles (W = ++ ou W = +) ou bien des réactions dissociées, plus faibles encore (W = 0, H = +, J = ++ ou J = +), ou bien toute altération sérologique décelable par les moyens actuels disparaît. *La réaction de fixation, dans la syphilis, tend donc à devenir latente, comme les phénomènes cliniques.*

[1] LEREDDE et RUBINSTEIN *loco citato.*

Dans la syphilis en activité, superficielle ou profonde, la séroréaction est souvent positive.

Bruck a constaté 87 p. 100 de réactions positives (méthodes de Wassermann et de Stern) chez des secondaires atteints d'éruption; ce chiffre, chez les tertiaires, avec éruption, tombe à 66 p. 100. Les chiffres de Bayet sont analogues. Les auteurs plus récents donnent des chiffres de plus en plus forts.

Dans la paralysie générale, la fréquence des réactions positives atteint 100 p. 100. Il s'agit, habituellement, de réactions hyperpositives ++++ dil. 20, dil. 40, dil. 50 (Leredde et Rubinstein).

Dans le tabes, *non traité*, la séroréaction serait positive cent fois sur cent (H. Boas).

Dans la syphilis nerveuse et de nombreux cas de syphilis viscérale, la séroréaction n'est pas toujours positive.

Le degré de la séroréaction. — Nous montrerons bientôt qu'une syphilis, dans laquelle la séroréaction est négative, n'est pas nécessairement une syphilis bénigne. De même, il ne faut pas attribuer un caractère de bénignité aux cas dans lesquels la séroréaction, avant traitement, est faible. Et, *assez souvent*, une syphilis avec séroréaction faible sera aussi rebelle au traitement qu'une syphilis où la réaction sérologique est forte.

Isolée, la réaction de Jacobsthal appartient surtout aux syphilis anciennes.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que les réactions hyperpositives révèlent une infection générale et intense.

On les rencontre parfois chez des syphilitiques anciens, *alors qu'aucun signe apparent ne révèle l'intensité de l'infection spirillaire*. A elle seule, associée aux troubles nerveux les plus légers, une réaction hyperpositive doit faire soupçonner une paralysie générale, mais on peut la rencontrer chez des syphilitiques anciens dont le système nerveux est indemne : je l'ai observée dans des cas de myocardite avec arythmie. D'autre part, les réactions hyperpositives ne sont pas rares chez des hérédosyphilitiques, avec ou sans accidents en évolution.

La syphilis fournit un exemple admirable d'une maladie générale, infectieuse, qui peut, dans quelques cas, présenter une grande intensité, alors qu'aucun phénomène clinique ne la révèle.

Interprétation des résultats négatifs. — La notion de la valeur spécifique de la séroréaction, que nous avons indiquée plus haut, se complète par une seconde, d'importance égale.

Chez tout syphilitique, en dehors de tout traitement, la séroréaction, même faite suivant les métnodes les plus sensibles, peut être négative; elle est même souvent négative chez des syphilitiques en activité.

La séroréaction n'a de valeur au point de vue étiologique que dans les cas où elle est positive.

On peut, quand on ignore la complexité de la technique et les erreurs auxquelles une mauvaise technique peut conduire, discuter la valeur des séroréactions positives, mais il est surprenant qu'on puisse encore contester la valeur de la séroréaction en s'appuyant sur les cas où elle est négative chez des syphilitiques. L'absence de bacilles dans les crachats d'un malade ne démontre pas l'absence de la tuberculose. Toute réaction biologique peut être insuffisamment sensible dans certains cas; la valeur de la séroréaction au point de vue diagnostique serait singulièrement diminuée, si tout syphilitique présentait des stigmates cliniques indiscutables pour tout médecin. La valeur pratique de la séroréaction résulte du fait de sa positivité fréquente dans des cas « négatifs » ou « douteux », au point de vue clinique.

Tout médecin doit savoir qu'une réaction de Wassermann ou de Hecht ou de Jacobsthal négative ne signifie pas *absence de syphilis*. Lorsqu'il n'y a pas de symptômes, une séroréaction négative signifie : syphilis absente *ou* syphilis latente. Lorsqu'il y a des symptômes, elle signifie : syphilis absente *ou* syphilis active au point de vue clinique, latente au point de vue sérologique.

Les exemples abondent : nous savons déjà que dans la syphilis secondaire ou tertiaire en activité externe, la séroréaction peut être négative.

Dans la syphilis secondaire, comme dans la syphilis tertiaire, latentes au point de vue clinique, la séroréaction est négative 50 fois sur 100 au point de vue sérologique (Bruck, Bayet). Mais cette statistique même nous indique que 50 fois sur 100 syphilitiques sans accidents externes, la séroréaction révélera la présence d'une syphilis en activité !

Sur la fréquence des cas de séroréaction négative dans la syphilis viscérale ou nerveuse, en général, nous n'avons pas de documents précis, en particulier parce qu'il est facile de dire qu'un syphilitique présente ou ne présente pas d'accidents cutanés, et difficile de dire s'il présente ou non des phénomènes se rattachant à une syphilis profonde.

Le champ de la syphilis viscérale ou nerveuse avec séroréaction négative paraît destiné à s'accroître de plus en plus :

1° Parce qu'il existe des formes de syphilis *limitée*, au cours desquelles les substances spécifiques ne se répandent pas dans le sérum sanguin, par exemple dans la syphilis oculaire, la syphilis nerveuse, la syphilis rénale, la syphilis articulaire, etc.

2° Parce que la formation de substances spécifiques peut être trop peu abondante pour qu'il soit possible de découvrir leur présence dans le sérum sanguin.

Il faut remarquer que ces conditions, isolées ou réunies, peuvent se réaliser dans des formes de syphilis extrêmement graves. La gravité de la syphilis peut être due à sa virulence, à son activité, à l'extension du processus syphilitique. Ces conditions sont celles dans lesquelles la séroréaction est positive. La forme de syphilis où on trouve les réactions les plus fortes, en dehors du début de la syphilis secondaire, est la paralysie générale.

Mais la gravité de la syphilis est aussi due, et due plus souvent même *à ses localisations*. La syphilis la plus grave peut être limitée et s'accompagner d'une séroréaction négative : ce sera le cas parfois chez des malades présentant une lésion bulbaire, ou une angine de poitrine.

On ne doit donc pas conclure, d'une réaction négative, *à l'absence de la syphilis*, on ne doit donc pas conclure, au point

de vue pronostique, de l'absence de la séroréaction, ni d'une séroréaction faible, *à la bénignité de la syphilis.* Nous verrons qu'au point de vue thérapeutique, une séroréaction négative crée une difficulté, en privant le médecin d'un moyen essentiel de contrôle.

Au point de vue diagnostique, l'intérêt des méthodes plus sensibles que celle de WASSERMANN est considérable. Par exemple, j'ai publié avec RUBINSTEIN, une statistique portant sur 28 cas d'affections oculaires étudiées en 1912, au point de vue sérologique : 11 fois, la séroréaction était entièrement positive (W = + HW = +), 10 fois, la séroréaction était dissociée (W = 0 HW = +), 7 fois, la séroréaction, par les méthodes de WASSERMANN et de HECHT-WEINBERG, était négative.

La séroréaction peut être négative chez des hérédosyphilitiques, présentant des accidents en activité comme dans la syphilis acquise. J'ai vu, pour ne donner qu'un exemple, un héréditaire type, avec stigmates (microdontisme), attaques d'épilepsie, emphysème, lésions tuberculo-ulcéreuses à progression excentrique d'une jambe. La séroréaction était négative avant l'usage de l'arsénobenzol, elle resta négative au cours du traitement qui fit disparaître rapidement les lésions cutanées.

On peut, chez des syphilitiques présentant une séroréaction négative, faire reparaître la séroréaction d'une manière passagère ou prolongée.

RÉACTIVATION

MILIAN, GENNERICH, ont attiré l'attention sur la signification et l'importance d'un fait constaté par de nombreux auteurs : l'apparition de la séroréaction, sous l'influence d'un traitement antisyphilitique, chez des individus syphilitiques, acquis ou héréditaires[1], mais dont la séroréaction est négative. *Tous les agents antisyphilitiques :* mercure, iodure de potassium, agents arsenicaux spirillicides peuvent amener ce phénomène.

[1] *Sur la réactivation de la réaction de Wassermann dans la syphilis héréditaire.* RENAUD. Thèse. Paris, 1912.



On peut ainsi constater la persistance de l'infection syphilitique chez des individus chez lesquels on pourrait la croire disparue, par une mauvaise interprétation de séroréactions négatives.

Au point de vue pratique, il faut faire, chez l'adulte[1], une injection de 0 gr. 30 (arsénobenzol) ou 0 gr. 45 (néoarsénobenzol), et examiner le sang à plusieurs reprises après l'injection — par exemple le 5e, le 12e, le 20e et le 30e jours[2]. D'après ce que j'ai vu, l'infection chez les syphilitiques récents paraît plus atténuée dans les cas où la séroréaction reparaît d'une manière tardive.

D'une, de plusieurs épreuves de réactivation négatives, ne se saurait conclure qu'un individu n'est pas ou n'est plus syphilitique.

Il faut savoir aussi que, sous l'influence d'un traitement *prolongé*, la séroréaction peut reparaître au bout d'un, deux, trois mois, chez des syphilitiques anciennement infectés, des tabétiques par exemple. Ou bien, faible à l'origine, elle devient forte.

On peut fonder sur ce fait une technique de réactivation différente de celles indiquées par Milian et Gennerich. Nous verrons que chez des syphilitiques nombreux, et en particulier chez ceux qui présentent des lésions viscérales et nerveuses, *parfois latentes au point de vue clinique*, une injection de 0 gr. 45 (néoarsénobenzol) faite sans injection antérieure plus faible, peut être dangereuse. Mieux vaut peut-être répéter chez un malade trois ou quatre injections à doses progressives, en commençant à 0 gr. 15 ou même 0 gr. 10, et examiner le sang à plusieurs reprises après celle de 0 gr. 30 ou celle de 0 gr. 45.

Les diagrammes suivants résument l'observation sérologique de quelques malades chez lesquels la séroréaction a été réactivée en cours de traitement.

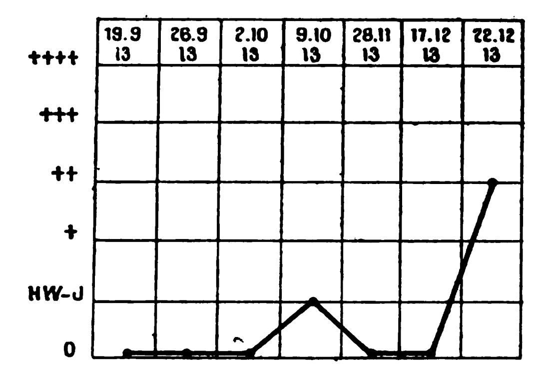
A. Malade atteint de syphilis secondaire *traitée* : W = 0, HW = 0, J = 0.

[1] La réactivation peut être déterminée par les autres agents antisyphilitiques, mais la technique (doses, dates des examens du sang) n'est pas réglée.

[2] J'ai substitué ces dates à celles de Milian qui indique les 5e, 10e, 15e, 20e jours. En effet la séroréaction peut reparaître le 30e seulement.

Le 19.9.13 séroréaction négative.
Injection de néoarsénobenzol : 0 gr. 45.

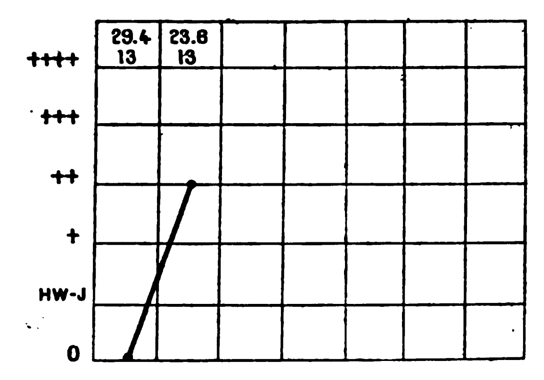
26 9 13 W = 0 HW = 0 J = 0
2 10 13 W = 0 HW = 0 J = 0
9 10 13 W = 0 HW = + J = ++++



La séroréaction redevient négative après traitement (28.11.13).
Injection de néoarsénobenzol (0 gr. 45) à cette même date.

17 12 13 W = 0 HW = 0
22 12 13 W = ++ HW = +

B. Syphilis ancienne traitée. Méningite syphilitique.



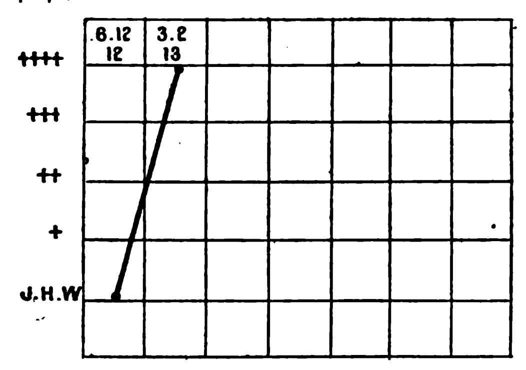
Avant traitement W = 0, HW = 0 ; après 6 injections de néo-arsénobenzol et deux semaines de repos W = ++ HW = +.

Mais la séroréaction peut reparaître plus tardivement encore et après un traitement prolongé.

C. Tabes.

M. L. — Avant traitement W = 0 HW = +.

Après 4 injections de néoarsénobenzol et un mois de repos W = ++++.



Ces faits, qui se rattachent à un fait général : l'exagération, passagère ou prolongée des lésions syphilitiques sous l'influence du traitement (v. *Réaction* de HERXHEIMER, chap. IV), nous conduisent directement à l'étude de l'action du traitement sur la séroréaction.

ACTION DU TRAITEMENT SUR LA SÉRORÉACTION

Effet direct de la présence du spirochète dans l'organisme, la séroréaction obéit au traitement antisyphilitique, aussi bien que les lésions déterminées par le parasite. Cette action du traitement confirme, s'il en était besoin, la valeur spécifique de la séroréaction — d'autre part, l'étude de la séroréaction permet, dans chaque cas particulier, de contrôler l'effet du traitement — elle permet, quand elle est faite en série, de comparer l'efficacité des divers agents antisyphilitiques (v. Chap. III. *Moyens de traitement*. Chap. V et VI. S*térilisation à la période initiale. Stérilisation de la syphilis ancienne*.

Avant d'interpréter la valeur d'une séroréaction *positive* ou *négative* chez un syphilitique, il faudra, dans tous les cas, déterminer le traitement qui lui a été appliqué, de date ancienne et récente, agents employés, doses, durées des périodes de cure, etc.

Parfois la séroréaction n'obéit pas au traitement. Quelques auteurs ont parlé de syphilis *irréductibles* et les ont considérées comme assez communes. Mais la fréquence des syphilis irréductibles est en raison inverse de l'énergie du traitement et de la méthode qui y préside. Les faits de MILIAN, SICARD et autres auteurs s'expliquent par des traitements insuffisants. Je n'ai moi-même constaté qu'un cas de syphilis *irréductible*, en dehors de la paralysie générale et de cas rares de syphilis héréditaire ; même chez les paralytiques généraux, la séroréaction obéit en général au traitement (v. Chap. VI, *Traitement de la paralysie générale*).

CONSÉQUENCES DE LA DÉCOUVERTE DE LA SÉROREACTION

La découverte de la séroréaction de la syphilis a eu des conséquences incalculables. La fréquence de la séroréaction dans certaines affections a permis d'en reconnaître l'origine et de transformer déjà certains chapitres de la pathologie; le domaine de la syphilis s'est étendu au delà des prévisions de tous les syphiligraphes (v. Chap. II). Nous savons déjà quelle est l'importance de la séroréaction en thérapeutique et nous en trouverons des exemples à chaque page de cette étude.

La séroréaction donne au médecin, dans les cas particuliers, un moyen de diagnostic étiologique que rien ne saurait remplacer. Même pour les spécialistes les plus expérimentés, le diagnostic de la syphilis cutanée peut offrir des difficultés : la tuberculose cutanée, la sporotrichose, d'autres affections prennent parfois un aspect « syphiloïde » ; inversement, une lésion syphilitique peut avoir les caractères d'un lupus, d'un psoriasis, etc.

Ces difficultés ne sont rien à côté de celles qui existent en médecine générale. L'immense majorité des lésions dues à la syphilis sont des lésions profondes, dont l'expression clinique reste longtemps obscure, dont aucun signe ne permet de remonter à la cause active. La syphilis viscérale, la syphilis nerveuse se présument : elles apparaissent au meilleur clinicien comme possibles souvent, probables parfois, certaines rarement, s'il s'en remet aux faits cli-

niques et aux antécédents. Et l'hérédosyphilis laisserait place au doute aussi souvent que la syphilis acquise, si on la cherchait, comme il convient, dans des cas innombrables où il n'y a pas de stigmates.

Nous reviendrons en détail sur ces questions (v. Chap. II. *Le domaine de la syphilis*).

On comprend déjà pourquoi l'enquête sérologique s'impose chez un nombre illimité de malades et qu'un médecin soit amené à la faire à tout propos, quand il est préoccupé de l'étiologie des affections qu'il observe, et s'il poursuit des indications thérapeutiques comme but de ses recherches.

La présence d'une réaction hyperpositive, en dehors de la syphilis secondaire, crée, nous le savons déjà, chez tout malade qui présente des troubles nerveux et en particulier un état neurasthénique, une présomption en faveur du diagnostic de *paralysie générale*.

L'examen du liquide céphalorachidien, chez les syphilitiques, n'est pas moins nécessaire que l'étude sérologique du milieu sanguin.

IV.

ALTÉRATIONS DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

Widal[1], et ses élèves, Sicard, Ravaut, ont étudié au point de vue cytologique le liquide céphalorachidien dans les méningites aiguës et chroniques et constaté l'importance de la lymphocytose dans les formes d'origine syphilitique.

Depuis, de nombreuses recherches ont montré la fréquence de la lymphocytose céphalorachidienne, *même sans méningite au sens clinique du mot*, le sens qu'il faut lui attribuer et la nécessité de son étude, au moyen de la ponction lombaire, chez la plupart des syphilitiques.

[1] V. en particulier Widal. Cytologie du liquide céphalorachidien des syphilitiques. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1902.

De nombreux auteurs, après Wassermann en 1906, Morgenroth et Stern, Plaut, Levaditi, Nonne, etc., ont appliqué à l'étude du liquide la méthode de Wassermann, en particulier chez les paralytiques généraux.

Ravaut, Nonne-Apelt, nous ont appris enfin que l'augmentation d'albumine et la présence de globulines dans le liquide céphalorachidien chez les syphilitiques sont fréquentes.

En somme, l'étude du liquide céphalorachidien doit être faite aux points de vue cytologique, sérologique et chimique. En raison de la fréquence de la syphilis, à l'origine des affections nerveuses et mentales, il n'y a peut-être pas de cas de diagnostic étiologique incertain où la ponction lombaire ne s'impose (v. Chap. II, *Syphilis du système nerveux*).

PONCTION LOMBAIRE

Le malade, à jeun ou à peu près à jeun, est assis sur son lit, en travers, le dos tourné au médecin.

Le tronc est fléchi en avant, aussi complètement que possible, sans incurvation latérale, à droite ou à gauche ; les jambes sont allongées.

La ponction peut être faite, soit dans l'espace intervertébral situé sur une ligne horizontale passant par les deux crêtes iliaques, soit dans l'espace immédiatement supérieur. En général, on enfonce l'aiguille sur la ligne médiane, qu'il est facile de déterminer grâce aux points de repère fournis par les apophyses épineuses, mais on peut aussi faire la ponction latérale : il faut alors diriger l'aiguille dans un sens légèrement oblique.

La peau est soigneusement aseptisée à la teinture d'iode, puis à l'alcool à 90°. Les ongles sont brossés, les mains du médecin savonnées, puis nettoyées à l'alcool à 90°.

On se sert d'aiguilles en nickel de 8 à 9 centimètres de long, contenant un mandrin presque rigide qui a au moins leur longueur, de manière à permettre de déboucher l'aiguille, si elle s'oblitère soit au début de la ponction, soit pendant l'écoulement du

liquide. A la tête de l'aiguille, le mandrin est coudé à angle droit ; on l'attire de 1 ou 2 millimètres en arrière au moment de la ponction.

La peau étant tendue de la main gauche, on enfonce d'un coup sec l'aiguille en la dirigeant légèrement de bas en haut. Souvent on pénètre dans le canal céphalorachidien du premier coup. Quand on sent une résistance osseuse, on ramène l'aiguille en arrière, de



Aiguille à ponction lombaire.

1 ou 2 centimètres, et on la dirige soit plus en haut, soit plus en bas, et toujours dans l'axe médian.

Le malade accuse souvent une douleur assez vive, passagère du reste, dans le membre inférieur droit ou gauche, au moment où l'aiguille pénètre dans le canal.

Souvent on sent la résistance du corps vertébral. Lorsque le liquide ne vient pas de suite, il faut tirer légèrement le mandrin en arrière, puis très légèrement l'aiguille dans la même direction.

L'apparition de sang, à l'orifice de l'aiguille, est fréquente. Souvent, après un écoulement de quelques gouttes, le liquide, qu'on laisse tomber sur un peu de coton, ne contient plus de traces de sang — on laisse encore couler quelques gouttes — *on ne doit recueillir en effet qu'un liquide absolument clair*.

Lorsque du sang s'écoule d'une manière persistante, il faut retirer l'aiguille et refaire la ponction, soit à quelques millimètres à droite ou à gauche du point où on a piqué d'abord, soit dans l'espace intervertébral qui n'a pas été choisi à l'origine pour la ponction.

Quelques auteurs écrivent que parfois le cul-de-sac arachnoïdien inférieur ne s'étend pas jusqu'à l'espace intervertébral situé au niveau des crêtes iliaques : la ponction faite à cette hauteur ne peut alors donner de résultat.

Au moment même de la ponction, on peut constater un signe de la plus haute importance. En général, le liquide s'écoule lentement

goutte à goutte — parfois les gouttes sont pressées, rapides — parfois même le liquide s'écoule en jet. L'écoulement rapide ou en jet révèle une *hypertension* du liquide céphalo-rachidien : à elle seule, elle démontre un état pathologique. Il est prudent, quand l'hypertension est considérable et lorsqu'il existe des signes pouvant faire supposer une tumeur cérébrale, d'arrêter de suite la ponction.

Le liquide céphalorachidien, quand il n'y a pas de méningite aiguë, quand il n'est pas coloré par le sang (hémorrhagie méningée ou hémorrhagie du cerveau, du rachis, ayant déterminé une effraction des méninges) est *clair*, a exactement l'aspect de *l'eau de roche*.

Après la ponction, le malade doit rester couché horizontalement, la tête basse, sans oreiller et sans traversin, pendant deux ou trois heures; la tête sera relevée ensuite. Lorsque la ponction est faite dans la matinée, le malade peut dîner légèrement le soir. Il est bon de le laisser au lit pendant vingt-quatre heures au moins.

*
* *

Suites de la ponction. Ses inconvénients. — L'examen du liquide céphalorachidien aux points de vue cytologique et chimique exige 1 1/2 à 2 centimètres cubes au plus; l'examen sérologique exige 5 à 7 centimètres cubes de plus.

Lorsque la quantité de liquide prélevée a été faible, le malade n'éprouve à peu près rien ou bien se plaint d'un peu de céphalée, de quelques vertiges, qui ont disparu deux ou trois jours après la ponction. Les vomissements sont rares.

Ces phénomènes sont beaucoup plus fréquents lorsqu'on a enlevé 8 ou 10 centimètres cubes de liquide. Ils sont parfois intenses. Parfois ils se prolongent pendant plusieurs jours, et surtout chez les malades qui présentent de graves altérations du liquide, correspondant à des lésions importantes et étendues du système nerveux.

Faite aseptiquement (ce qui est facile), la ponction lombaire n'est JAMAIS dangereuse chez les syphilitiques. Les cas de mort exceptionnels que l'on a signalés sont survenus *exclusivement* chez des malades atteints de tumeur cérébrale et présentant une hypertension énorme. La mort aurait été évitée, si l'on avait interrompu la ponction, en constatant un écoulement en jet, après avoir recueilli 1 ou 2 centimètres cubes de liquide.

On peut donc pratiquer la ponction lombaire sans la moindre appréhension. Tout médecin doit apprendre à faire cette petite intervention, qui est facile, s'il admet qu'on ne peut traiter de syphilitiques sans moyens de contrôle, et qu'on ne peut connaître l'origine d'une affection nerveuse sans examen du liquide céphalorachidien. Le médecin qui est convaincu de sa nécessité, malgré les petits inconvénients qu'elle présente, et qui connaît les indications exactes, obtiendra l'assentiment de ses malades *sans résistance*.

Il est bon, avant de pratiquer la ponction lombaire, de la voir exécuter deux ou trois fois par un médecin qui en a l'expérience.

Un accident qui paraît sans gravité peut survenir pendant la ponction : la rupture de l'aiguille, dont un fragment peut rester dans l'espace intervertébral. On l'évitera en ne se servant pas d'aiguilles en acier et en recommandant au malade de ne pas gesticuler d'une manière intempestive pendant la ponction. Celle-ci n'est pas beaucoup plus douloureuse qu'une injection de substances médicamenteuses quelconques.

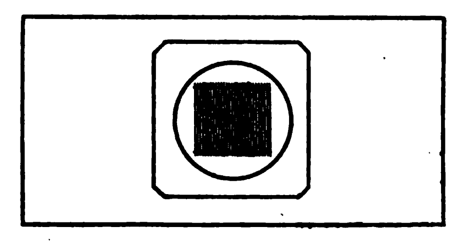
EXAMEN CYTOLOGIQUE

Normal, le liquide céphalorachidien comprend 0,5 à 2 cellules par millimètre cube. Ces cellules sont presque exclusivement *des lymphocytes*.

A l'état pathologique le nombre des globules blancs augmente et peut atteindre 100, 200, par millimètre cube. En général cette augmentation est due à une multiplication des lymphocytes (*lymphocytose*).

Examen quantitatif. — *La cellule de* NAGEOTTE. — La cellule de NAGEOTTE se présente sous la forme d'une lame de verre épaisse, au centre de laquelle est collée une lamelle ouverte : le diamètre de l'ouverture est de 1 cm. 5. Sur la lame, au niveau de l'ouverture, sont gravés des traits parallèles, espacés d'un quart de millimètre et limités par deux traits perpendiculaires de 10 millimètres de longueur.

En plaçant une lamelle rodée à la surface, on limite une chambre



Cellule de NAGEOTTE.

cellulaire dont la capacité est de 1 mm^2 25, la hauteur étant d'un demi-millimètre.

Pour opérer toujours dans les mêmes conditions, on recueillera les premières gouttes, pourvu qu'elles sortent absolument claires. Il est bon de les laisser tomber au nombre de 10 dans un tube qui contient déjà une goutte d'acide acétique (pour détruire les hématies) et une goutte du colorant (cristal violet, bleu de méthylène ou autre).

On prélève une gouttelette de liquide qu'on place sur la cellule, et on couvre d'une lamelle rodée ; on essuie les bords au papier buvard, on place sous le microscope, on laisse au repos une vingtaine de minutes, puis on compte les globules blancs (oc. 2 obj. 6) en passant d'une division horizontale à la division suivante huit fois de suite et en notant les formes cytologiques qui se présentent. On divise le nombre total des leucocytes par 10 pour déterminer la moyenne par millimètre cube.

L'examen à l'état sec n'a d'intérêt qu'au point de vue qualitatif, et seulement dans les cas où il y a un grand nombre de globules

blancs. La méthode manque au point de vue quantitatif de la précision la plus élémentaire et on n'a pas le droit de conclure à l'absence de leucocytose dans les cas où elle a été employée.

Il ne serait pas tout à fait exact de dire que les réactions méningées de la syphilis ont nécessairement le type lymphocytaire. Chez les paralytiques généraux, en particulier, on trouve souvent des plasmazellen et des mononucléaires associés aux lymphocytes; on peut trouver des polynucléaires, au moment des poussées aiguës.

Dans les méningites aiguës syphilitiques, on peut trouver un certain degré de polynucléose.

ÉTUDE CHIMIQUE

a) *Albumines*. — On cherche dans le liquide céphalorachidien la présence des albumines et des globulines après centrifugation. Le liquide contient normalement 0,2 p. 1000 des premières. L'augmentation d'albumine doit être notée, elle constitue un signe pathologique, mais qui n'est pas caractéristique de la syphilis.

On recherche les albumines en ajoutant à un centimètre cube de L. C. R. 0 cc. 2 d'acide azotique, on agite et on attend quelques minutes. L'albumine pourrait être dosée par détermination de la hauteur du culot de centrifugation dans un tube approprié ou par comparaison avec une échelle. Bloch en a proposé une, qu'on trouve dans le commerce. Elle est constituée par un mélange de teinture de benjoin du Codex et d'eau glycérinée.

Lorsque la quantité dépasse 0-3 p. 1000, la réaction est légère; au delà de 0,6, 0,8 p. 1000, la réaction est forte.

b) *Globulines*. — Les globulines sont des albuminoïdes précipitables par les sels neutres à demi saturation.

On les recherche habituellement en ajoutant à un volume donné d'un liquide son volume de sulfate d'ammoniaque ou de sulfate de magnésie à saturation. On ajoute à un centimètre cube de L. C. R. un centimètre cube de sulfate d'ammoniaque saturé à 80°. On

aperçoit un trouble plus ou moins abondant si on compare le tube avec un tube de contrôle contenant du sérum physiologique pur.

La réaction est très délicate et il est bon de saisir le moment où le sel neutre forme un disque au contact du liquide rachidien. L'intensité du précipité produit peut, avec un peu d'habitude, être notée (+, ++, +++, ++++), c'est-à-dire qu'on évalue un minimum et un maximum correspondant à une opalescence légère, une opalescence nette, un précipité opalescent et un précipité abondant.

C'est cette réaction que Nonne appelle phase 1 (spécifique) en réservant à la recherche des albumines le nom de phase 2 ; on pourrait mettre en évidence celles-ci dans le liquide débarrassé des globulines, filtré, par l'addition de cristaux de sels neutres.

Un autre procédé est donné par Noguchi : à un volume donné de liquide (0 cc. 2 ou 0 cc. 4) on ajoute cinq volumes d'acide butyrique très pur (exempt d'acides caproïque, acétique, etc.). On fait bouillir quelques secondes, et on ajoute de la soude normale en quantité égale à celle du liquide ; on fait bouillir quelques secondes de nouveau ; on laisse reposer, et au bout d'un temps variable, cinq, dix, trente minutes, même une heure, apparaissent des flocons en quantité proportionnelle à la richesse en globulines.

La présence de globulines, sans être rigoureusement spécifique, doit faire présumer l'existence d'une syphilis du système nerveux et apporte ainsi un élément de diagnostic de premier ordre. Elle est souvent liée à une lymphocytose abondante, elle peut exister sans lymphocytose, de même qu'il peut exister une lymphocytose sans présence de globulines. Un fait doit être noté : l'intensité de la séroréaction chez les syphilitiques est, *en général*, proportionnelle à la richesse du liquide en albumine et surtout en globulines.

On peut donc se dispenser, assez souvent, de la recherche de la séroréaction et se contenter de retirer deux centimètres cubes de liquide au moment d'une première ponction, sauf à en faire une nouvelle, de huit à dix centimètres cubes si l'on trouve une quantité moyenne ou importante de globulines dans le liquide.



ÉTUDE SÉROLOGIQUE

L'examen sérologique du liquide céphalorachidien obéit aux mêmes règles que l'examen du sérum, avec cette différence que ce liquide n'ayant pas d'action hémolytique sur les globules de mouton, la détermination quantitative est plus rigoureuse que dans l'examen du sérum. La quantité d'ambocepteurs est fixe, la quantité d'alexine est titrée, la réaction gagne ainsi en netteté et en sûreté.

On se sert, en général, de plusieurs tubes contenant chacun un centimètre cube de liquide et des doses d'antigène croissantes. On arrive à une précision très grande en complétant cette réaction plutôt qualitative d'une autre qui consiste à employer une dose fixe d'antigène et des doses décroissantes de liquide (de 1 centimètre cube à 0 cc. 1 et même 0 cc. 05); on constate ainsi, dans certains cas, des réactions *hyperpositives* d'un grand intérêt au point de vue clinique et thérapeutique.

On peut constater la présence d'une séroréaction positive du liquide céphalorachidien avec séroréaction négative du sang.

CONSÉQUENCES DES RECHERCHES FAITES SUR L'ÉTAT DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN CHEZ LES SYPHILITIQUES

Les cliniciens ont signalé la fréquence des accidents nerveux chez les syphilitiques : seules les recherches de laboratoire l'ont expliquée et en ont fait comprendre la pathogénie, en démontrant l'existence d'une infection méningée dès le début de la syphilis.

Les chiffres donnés par Ravaut, qui évaluait aux 2/3 des cas le nombre des syphilitiques secondaires chez lesquels on trouve de la lymphocytose, sont inférieurs à la réalité; Dind a constaté une lymphocytose, *dès la fin de la période primaire*, 15 fois sur 15.

S'il existe des syphilitiques qui ne présentent au début ni phénomènes cutanés, ni phénomènes muqueux (on sait que la roséole en particulier peut être absente), il n'en existe sans doute aucun qui ne présente de méningite. Cette méningite, on le sait, se révèle

parfois cliniquement : il existe une méningite syphilitique aiguë comparable à la méningite tuberculeuse.

La réaction de Wassermann du liquide céphalorachidien n'existe pas à la période primaire, mais elle n'est pas rare dans les premiers mois de la syphilis secondaire et il faut chercher, dans les cas où elle persiste, l'origine directe des cas de paralysie générale, qui apparaît *cliniquement* huit, dix ans après le chancre.

La méningite initiale des syphilitiques s'atténue en général et persiste à l'état latent.

On peut constater avec une extrême fréquence, chez des syphilitiques atteints de date ancienne, des altérations du L. C. R., sans symptômes cliniques *et en l'absence d'une séroréaction sanguine.* La présence de phénomènes tels qu'une lymphocytose, un excès d'albumine, la présence de globulines, réunis ou *isolés* ne permet pas d'affirmer le développement ultérieur d'une affection nerveuse — elles obligent à la présumer et indiquent la nécessité d'un traitement.

Inversement, l'existence d'altérations du liquide céphalorachidien, lymphocytose, etc., conduit, dans une affection nerveuse quelconque, à en soupçonner l'origine syphilitique, même en l'absence de tous commémoratifs et de tous stigmates. Bien plus, une ponction lombaire peut permettre, chez un malade atteint d'une affection chronique quelconque, d'en soupçonner la nature syphilitique, quand elle donne des résultats positifs (lymphocytose, etc.).

On peut donner au diagnostic étiologique une base plus précise : sous l'influence d'un traitement, en particulier d'une injection d'arsénobenzol, la lymphocytose s'exagère par un phénomène absolument comparable à la réapparition de la séroréaction dans le sang ; on a ainsi un procédé de *méningo-diagnostic* de la syphilis (Leredde), que j'ai déjà appliqué dans plusieurs cas.

Dans certains cas de syphilis du système nerveux, l'examen du liquide céphalorachidien donne des résultats *négatifs,* la méningite initiale a disparu — on ne doit pas conclure cependant, de l'absence d'altérations de liquide, à l'absence d'une syphilis nerveuse.

L'étude de la méningite syphilitique ne doit pas faire oublier en

particulier l'importance que peuvent avoir les lésions artérielles, que quelques auteurs semblent perdre de vue aujourd'hui; une hémiplégie, une monoplégie, une aphasie syphilitiques, d'autres accidents encore peuvent se développer sans altérations du liquide céphalorachidien.

Nous verrons bientôt (Chap. II) quelles conséquences ont eu au point de vue *nosologique* les recherches faites sur l'état du liquide céphalorachidien chez les syphilitiques.

Enfin au point de vue *thérapeutique*, l'étude du liquide céphalorachidien, dont les lésions obéissent au traitement, comme la réaction de WASSERMANN du sang, comme les phénomènes appréciables par les moyens cliniques, a une importance égale à celle de l'étude du sérum sanguin; elle fournit un moyen de contrôle qui doit être employé parallèlement dans la grande majorité des cas. La séroréaction sanguine disparaît, chez les malades traités, plus tôt que les altérations du liquide céphalorachidien ; de la disparition de la réaction de WASSERMANN et des réactions plus sensibles, dans le sang, on n'a *jamais* le droit de conclure à la stérilisation de la syphilis en l'absence de ponction lombaire (v. Chap. V et VI. *Stérilisation à la période initiale. — Stérilisation de la syphilis ancienne*).

V

La découverte d'agents spirillicides, empruntés à la série des composés arsenicaux, a mis aux mains du médecin des moyens plus actifs que les moyens anciens (v. Chap. III). Ces agents peuvent être substitués aux agents mercuriels. Leur emploi a dû être réglé, il a fallu de nombreuses recherches pour établir la méthode qui doit être appliquée à leur usage. Elle sera exposée dans ce livre.

CHAPITRE II

LE DOMAINE DE LA SYPHILIS

> « L'histoire de la médecine est celle d'une lutte contre l'esprit d'autorité en matière scientifique. »

I. *Fréquence de la syphilis.*

II. *La syphilis avant la découverte du spirochète.* — La syphilis externe et l'image de la syphilis. Les syphiligraphes et l'école anatomoclinique. Affections parasyphilitiques. Les dystrophies hérédosyphilitiques. La syphilis sans lésions spécifiques. Criterium thérapeutique. Conclusions.

III. *Problèmes de pathologie générale. Les causes et le mécanisme des affections chroniques et des affections locales.* — Conceptions étiologiques de l'ancienne médecine. Le rôle pathogénique de l'hérédité. Tuberculoses familiales. Syphilis familiales. Hérédité et dystrophies. Les causes agissantes des maladies chroniques.

IV. *Le criterium nosologique de la syphilis.*

V. *Le domaine actuel de la syphilis.* — Affections de la peau, des ganglions, de la rate et du système hématopoietique, des os et des articulations. — Affections viscérales (cœur et vaisseaux, appareil respiratoire, tube digestif, foie, pancréas, syphilis et diabète. Rein, corps thyroïde, appareil génital). — Système nerveux. S. secondaire, tertiaire, héréditaire. Affections mentales. S. de l'oreille interne. — Syphilis et tuberculose. Syphilis et cancer.

VI. *Diagnostic de la syphilis. Les syphilis ignorées.* — Commémoratifs. Stigmates. Analyse séméiologique. Moyens de laboratoire. Traitement d'épreuve.

VII. *Pronostic de la syphilis.*

VIII. *Le bilan de la syphilis.* Mortalité. Infirmités.

I

FRÉQUENCE DE LA SYPHILIS

Dans les grandes villes, Paris, Londres, Berlin, la syphilis — je parle seulement de la syphilis acquise — atteint le cinquième, peut-être le quart de la population totale (Blaschko).

Moins commune, sans être rare, dans les campagnes et les petites villes, elle s'est disséminée depuis le développement des moyens de communication et le service militaire obligatoire.

Partout, même en France, la population urbaine s'accroît aux dépens de la population rurale ; ce fait explique dans une certaine mesure la fréquence croissante de la syphilis, admise par tous les observateurs.

La maladie est plus répandue dans les classes riches que dans les pauvres, les villes d'université, celles où réside une garnison importante que dans les centres industriels[1].

Elle est destinée à se répandre de plus en plus après la guerre européenne en raison du nombre considérable de soldats et de femmes contaminés au cours de celle-ci.

La fréquence de la syphilis héréditaire, dont le rôle en pathologie s'accroît tous les jours, ne peut être établie par aucune statistique.

*
* *

De cette maladie universelle, les formes, les conséquences sont mal connues.

L'opinion médicale accuse les syphiligraphes de voir la syphilis partout : le plus grand d'entre eux, celui qui a le plus contribué à étendre nos connaissances sur son domaine, ALFRED FOURNIER, n'a pu connaître toute l'étendue, et de nombreuses déterminations de la grande infection vénérienne.

II

LA SYPHILIS AVANT LA DÉCOUVERTE DU SPIROCHÈTE

L'image de la syphilis s'est formée, elle se forme encore dans l'esprit sur celle de la syphilis externe. Des lésions superficielles — mais diffuses et multiples — plus tard des lésions profondes,

[1] BLASCHKO. Einfluss der Syphilis auf die Lebensdauer, *IVe Congrès international des médecins d'assurances*, Berlin, 1906.



mais peu nombreuses, circonscrites, souvent groupées, subordonnées dans leur distribution les unes aux autres : telle apparaît la syphilis apparente, celle des dermatologistes, celle qu'observe l'étudiant dans les services de syphiligraphie.

Peut-on croire qu'une maladie, dont les manifestations visibles deviennent de plus en plus rares avec le temps, qui paraît s'atténuer et s'éteindre à distance de l'accident initial, détermine quinze, vingt, trente ans après son début, des lésions et des affections viscérales et nerveuses ?

Peut-on croire que ces affections, résultat d'une infection mieux différenciée que toute autre dans ses symptômes externes, puissent être privées, au point de vue clinique, de tout caractère différentiel ?

Peut-on croire que la syphilis, facilement curable dans ses manifestations apparentes, par des agents antisyphilitiques quelconques, à doses quelconques, employés pendant un temps court, soit normalement rebelle dans ses manifestations profondes, manifestations considérées en général comme incurables, et qui guérissent cependant par les agents les plus énergiques, maniés à doses fortes, pendant un temps prolongé ?

Les médecins croient connaître la syphilis quand ils l'ont étudiée dans ses formes initiales et apparentes, et ceci explique les erreurs de diagnostic, de pronostic, de traitement qui se répètent chaque jour. Aux erreurs qui résultent de l'étude de la syphilis visible, les syphiligraphes sont les premiers exposés ; tous ne comprennent pas que la syphilis est, avant tout, une infection, une maladie générale, que les déterminations cutanées, les efflorescences par lesquelles elle se révèle à son origine n'ont qu'une valeur accessoire.

*
* *

Les syphiligraphes et l'école anatomoclinique. — Avant la découverte du spirochète, cliniciens et histologistes ont voulu définir la syphilis et en déterminer le domaine d'une manière précise.

Pour l'école anatomoclinique, la syphilis est une affection **spécifique**.

Elle est spécifique dans ses symptômes accessibles à la vue, différenciés au point qu'un dermatologiste commet rarement une erreur de diagnostic — qu'un médecin moins exercé, mais instruit, reconnaît sans difficulté l'origine réelle d'un chancre, d'un exanthème du tronc, de lésions papuleuses, de gommes syphilitiques.

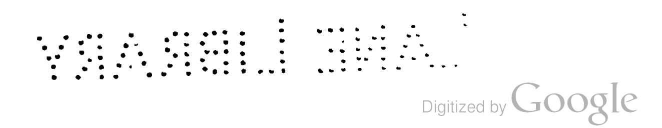
Le caractère « spécifique » se maintient au point de vue anatomique.

On a cherché, on a découvert dans les organes profonds, système nerveux, foie, reins, poumons, myocarde, des lésions de structure identique à celle des lésions cutanées : gommes, lésions sclérogommeuses ; on les a trouvées et on les a décrites.

Aux détails près, dus à la structure propre de chaque organe, le tableau anatomique de la syphilis du rein, du foie, du poumon, est uniforme.

Il est véritablement inutile de s'étendre sur les caractères macroscopiques et microscopiques, assignés aux lésions de la syphilis, il y a une trentaine d'années. Les plus importants étaient fournis par l'étude à l'œil nu, l'association, visible, de formations gommeuses et scléreuses. Au point de vue microscopique, on accordait une valeur fondamentale à la présence de foyers nécrotiques, de cellules géantes, au sein de zones d'infiltration embryonnaire, en voie de transformation fibreuse, comprenant des vaisseaux altérés. On insistait sur la parenté de ces lésions et de celles de la tuberculose, et sur leurs différences.

On attribuait en outre à la maladie des lésions artérielles, dont les histologistes, après Heubner, ont cherché à définir les caractères précis et à restreindre le champ. L'importance, la fréquence de ces lésions au cours de la période secondaire, à la base du cerveau, leur association aux lésions scléreuses, sclérogommeuses, méningées et cérébrales, au cours de la période tertiaire, démontraient leur nature.



Plus tard les recherches cytologiques permirent de nouvelles précisions ; UNNA reconnut que les infiltrations syphilitiques sont formées de « plasmazellen ». La présence de plasmomes, l'infiltration plasmatique appartient du reste également à la tuberculose et à toutes, ou à presque toutes les inflammations chroniques.

*
* *

Telles sont les bases sur lesquelles s'appuie l' « idée » de la syphilis — je prends le mot au sens philosophique — idée qui reste celle de la plupart des médecins : non seulement de praticiens, placés dans des conditions d'observation et de rééducation médicale toujours difficiles, mais des cliniciens les plus connus de notre époque.

La syphilis est définie par ses lésions spécifiques. Avant la découverte du spirochète, on sait où elle commence, on sait même *où elle finit.*

Ce qui est spécifique est syphilitique ; ce qui n'est pas spécifique n'est pas syphilitique ; au nom de l'anatomie pathologique, on sait ce que la syphilis fait, et ce qu'elle ne peut faire. Ceci, *même chez des syphilitiques, lorsqu'il s'agit d'affections qui se rencontrent 90 fois sur 100 chez des syphilitiques. On déclare même ces affections incurables, non parce qu'on a constaté les échecs d'un traitement bien fait, mais parce que la structure de leurs lésions n'est pas celle de lésions spécifiques...*

Élèves de l'école anatomoclinique, pénétrés de ses doctrines, les syphiligraphes en ont accepté ou subi les conséquences.

Vers 1875, au moment même où les histologistes s'efforcent de définir la syphilis au point de vue microscopique, PARROT considère le rachitisme comme un résultat de l'hérédosyphilis : la théorie est rejetée parce que le rachitisme n'a pas de caractères spécifiques.

En 1882, après des recherches longues et patientes, FOURNIER établit la fréquence de la syphilis chez les tabétiques, fréquence

telle que des commémoratifs ou des stigmates existent 85 ou 90 fois sur 100.

De ce fait, *des données apportées par l'observation*, Fournier tire, en 1882, des conclusions simples et logiques [1].

« Le tabes est, dans un très grand nombre de cas, d'origine *et de nature* syphilitique. »

« La syphilis n'a pas de lésions propres, elle n'a pas de lésions « pathognomoniques ».

Si le tabes est une affection « systématisée » du système nerveux, dit Fournier, la syphilis peut produire des lésions systématisées. Déclarer que le tabes est une affection systématisée, c'est du reste négliger la méningite et les lésions cérébrales qui l'accompagnent.

D'autre part, de l'*observation* des malades traités, Fournier conclut à cette époque que le tabes est curable, en ce sens que les symptômes, l'évolution se modifient sous l'action du traitement. Fournier exprime même, en 1882, des idées plus générales qu'un observateur, médecin ou non, ne devrait jamais perdre de vue.

« On prétend », dit-il, « récuser le tabes syphilitique *a priori, de par les principes*. Pour ma part, je crois infiniment plus correct de subordonner les principes à l'observation, et je déclare que si l'observation me démontre l'existence du tabes syphilitique, j'accepterai le fait en dépit des principes. »

*
* *

La théorie de la nature syphilitique du tabes, et de la paralysie générale, dont les connexions avec la syphilis sont identiques à celles du tabes, était prématurée. Elle se heurtait aux résistances de l'École entière, aux négations de Charcot et de ses élèves.

En 1894, Fournier capitule : *les faits, l'observation n'ont plus*

[1] A. Fournier. De l'ataxie locomotrice d'origine syphilitique, Paris. Masson, 1882.

la même importance, ni la même portée; la syphiligraphie s'incline devant les principes[1].

La théorie de la parasyphilis substituée à la théorie première, le groupement d'affections, syphilitiques dans leur origine et non dans leur nature, parce qu'elles ne s'accompagnent pas de lésions spécifiques, parce que la syphilis n'est pas constante dans les antécédents, parce qu'elles sont incurables, s'expliquent par la résistance de l'opinion médicale. La théorie parasyphilitique a été le résultat d'une transaction diplomatique[2].

En 1895, le grand syphiligraphe avait évidemment pour but d'établir, de faire accepter ses idées sur les dangers, la gravité de la syphilis et ses conséquences pathologiques. Découragé, au sujet des effets du traitement, la prophylaxie devenait sa préoccupation principale. Il affirmait plus que jamais, entre l'ataxie, la paralysie générale, d'autres affections du système nerveux central, un lien de cause à effet. Il remettait à l'avenir le soin d'établir le mécanisme exact. Le terme « affections parasyphilitiques », la conception d'affections, syphilitiques dans leur origine, non syphilitiques dans leur nature, n'ont qu'une valeur conventionnelle.

En 1902, et depuis, dans les travaux que j'ai consacrés à la question des affections parasyphilitiques j'ai donné, de celles-ci, l'interprétation qui s'impose aujourd'hui.

Le tabes et la paralysie générale ne sont pas des affections autonomes : ce sont des syndromes, de simples modalités anatomo-cliniques, reliées aux formes typiques de la syphilis cérébrale et spinale par toutes les formes de passage.

Leur nature a été méconnue, parce que les histologistes, après avoir défini les caractères des lésions syphilitiques, ont cru à tort que toutes les lésions de la syphilis doivent en présenter de semblables.

Et j'ajoutais que le tabes et la paralysie générale ont été consi-

[1] A. Fournier. Les affections parasyphilitiques, Paris, Rueff, 1894.

[2] Leredde. Guérison du tabes dorsal par le sel d'Ehrlich. Sérodiagnostic et traitement de la syphilis, Paris, Maloine, 1913.

dérés comme des affections incurables pour une raison bien simple : parce qu'elles ont été mal soignées[1].

De ces opinions aujourd'hui vérifiées, quoiqu'elles ne soient pas encore classiques, je n'ai rien à retrancher. Je regrette seulement de n'avoir pas été plus hardi et de ne pas avoir découvert, dès le début, que la théorie des affections parasyphilitiques se rattache à des problèmes de doctrine et d'école qui seront exposés plus loin. La théorie du tabes, *syndrome* et non maladie autonome, syndrome curable par un traitement antisyphilitique *intensif* et *prolongé*, ne pouvait être acceptée en 1903 par les neurologistes, parce qu'elle était contraire aux « principes », ni par les syphiligraphes dominés par l'autorité d'un maître et habitués, sur son exemple, à manier le traitement mercuriel, dans les affections profondes de la syphilis, à doses quelconques, de même que dans ses formes cutanées.

En 1907, après les premiers travaux de Wassermann, la fréquence de la séroréaction fut signalée chez les tabétiques et les paralytiques généraux : la portée de ce fait ne fut pas comprise. Et il a fallu la preuve directe, la découverte du spirochète dans les lésions du tabes et de la paralysie générale (Noguchi, 1912) pour que l'opinion médicale et en particulier les neurologistes et les aliénistes admettent purement et simplement la nature syphilitique de ces deux affections.

Le débat n'est pas terminé. Car la théorie des affections parasyphilitiques n'a pas été ruinée dans ses conséquences : le dogme de l'incurabilité du tabes et de la paralysie générale s'appuie encore sur elle.

Surtout, la théorie n'est pas ruinée dans ses bases. Le domaine de la syphilis *sans lésions spécifiques* est immense, non seulement au niveau du système nerveux, mais de tous les viscères. Nous y reconnaîtrons des formes de syphilis que l'on considère comme des maladies locales et autonomes et qui sont, comme le tabes et

[1] Leredde. La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale. Paris. Masson, 1903. Voir également sur ce sujet les discussions récentes de la *Société de Neurologie*.

la paralysie générale, des syndromes anatomocliniques que l'on attribue à des causes « banales » et qui sont dus à une cause agissante, le spirochète.

Ces affections, que l'on considère comme incurables, parce qu'on en ignore la cause ou parce qu'on les traite mal, quand on la soupçonne, sont curables, à l'exemple du tabes, par le médecin qui en reconnaît l'origine réelle et applique le traitement suivant certaines règles et par les moyens nécessaires.

* * *

Les dystrophies hérédosyphilitiques. — S'il existe des lésions dont on peut admettre l'origine syphilitique, sans les rattacher à l'action directe du parasite, elles se trouvent, certes, parmi les malformations, les vices de développement congénitaux. Le nombre des « dystrophies » hérédosyphilitiques est immense.

Suivant EDMOND FOURNIER[1], le terme « dystrophie » n'implique pas la nature, mais seulement l'origine syphilitique d'une lésion.

De nombreux « dystrophiques » restent en effet indemnes de toute manifestation indiquant une syphilis acquise.

D'autre part, un « dystrophique » n'est pas immunisé, puisqu'il peut être atteint de syphilis acquise, aussi bien qu'un individu sain.

Or des syphilitiques, acquis, héréditaires, dont l'infection est permanente, qui présentent une séroréaction positive et une méningite, latente au point de vue clinique, restent souvent indemnes de toutes manifestations, et ceci pendant un temps *illimité*.

Bien plus, il faut renoncer à tout argument, contre l'existence de la syphilis, en particulier d'une syphilis héréditaire, chez un malade, du fait d'une syphilis nouvelle.

Les idées classiques sur l'immunité syphilitique se sont en effet singulièrement transformées depuis quelques années.

[1] EDMOND FOURNIER. Hérédosyphilis tardive, Paris, Masson, 1907.

Tout syphilitique peut à un moment donné perdre son immunité, faire une véritable réinfection, et on peut en citer des exemples incontestables (MARCEL PINARD)[1].

Il existe des observations certaines, et déjà nombreuses, de syphilis acquise, non seulement chez des individus issus de syphilitiques, ne présentant aucun signe, aucun stigmate de syphilis héréditaire, mais chez des hérédosyphilitiques avérés, les uns simplement « dystrophiques », les autres présentant simultanément des dystrophies et des lésions de nature spirillaire indéniable (gommes, ulcérations du type tertiaire). Plusieurs faits de ce genre ont été communiqués à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie.

On ne peut dire, *a priori,* qu'aucune « dystrophie » ne puisse être parasyphilitique, au sens précis donné par ALFRED FOURNIER, c'est-à-dire d'origine, sans être de nature syphilitique. Mais le terme « dystrophie » n'a qu'une valeur didactique, sa définition n'est pas précise, à en juger par les travaux d'EDMOND FOURNIER, qui fait, d'une même lésion, tantôt une dystrophie, tantôt un stigmate, tantôt un signe de syphilis en activité. En vérité, parmi les accidents dystrophiques de la syphilis héréditaire, la plupart paraissent d'origine et en même temps de nature syphilitique.

Peut-on comprendre la fréquence extraordinaire des « dystrophies » crâniennes et cérébrales, par exemple, sans les rattacher à l'infection méningée, aussi commune dans l'infection héréditaire que dans l'infection acquise? Peut-on séparer, au point de vue du mécanisme, les malformations, les dystrophies cardiaques, dues à l'hérédosyphilis, des maladies du cœur dont celle-ci est si souvent la cause?

Ces exemples suffisent. Qu'une dystrophie, syphilitique à l'origine, au moment où elle s'est constituée, ne soit pas, dans des cas nombreux, syphilitique dans sa nature, d'une manière définitive, le fait est vraisemblable. Mais l'action du para-

[1] MARCEL PINARD. *L'immunité dans la syphilis.* Thèse Paris, Steinheil, 1910.

site, la présence de lésions microbiennes au début est certaine[1].

Le mécanisme des dystrophies n'est pas différent de celui des affections parasyphilitiques. Dans les unes l'évolution s'arrête, dans d'autres elle se poursuit; cette évolution est commandée par la présence du parasite.

Revenons aux affections « parasyphilitiques ». Le rôle de la syphilis, à l'origine du tabes et de la paralysie générale, est démontré, je le rappelle, par sa fréquence dans les antécédents, qui atteint 85, 90 p. 100.

Pourquoi la syphilis ne peut-elle être découverte chez tous les malades? A cela on peut faire, et FOURNIER a fait, deux réponses.

1° L'enquête clinique ne permet pas de reconnaître la syphilis d'une manière constante chez les syphilitiques. Par exemple, chez les malades atteints d'accidents tertiaires, de gommes de la peau en particulier, la fréquence de l'infection, à en juger par les commémoratifs et les stigmates, ne dépasse pas celle qu'on observe dans le tabes.

2° On peut admettre aussi que le tabes et la paralysie générale, habituellement d'origine syphilitique, peuvent être dus parfois à d'autres causes — qu'il existe (rarement) un tabes non syphilitique, une paralysie générale non syphilitique.

Il est prouvé aujourd'hui que le tabes et la paralysie générale sont syphilitiques d'une manière constante. Mais, en dehors de ces affections constamment syphilitiques sans lésions spécifiques, il existe un nombre beaucoup plus étendu d'affections « non spécifiques » dans leurs lésions, tantôt syphilitiques et tantôt non syphilitiques dans leur nature.

La seconde hypothèse, présentée par FOURNIER, lui permettait, dès 1895, d'étendre la liste des « affections parasyphilitiques »,

[1] Sur la fréquence de la séroréaction chez des hérédosyphilitiques atteints de dystrophies sans lésions syphilitiques en évolution, v. thèse de RENAUD. *Réactivation biologique de la réaction de* WASSERMANN *dans la syphilis héréditaire*. Paris, 1912.

d'ajouter au tabes et à la paralysie générale « certains cas » de maladies sans lésions spécifiques, atrophie musculaire progressive, épilepsie, hystéro-épilepsie, hystéro-neurasthénie. De ces maladies un certain nombre étaient considérées comme des « névroses », à l'époque où on ignorait encore que tout syphilitique a été ou peut être atteint d'une méningite latente.

Et déjà FOURNIER pressentait l'existence d'affections « parasyphilitiques » *en dehors du système nerveux :* certains cas d' « adénie », d'hémoglobinurie, de diabète, se rencontrent trop souvent, dit-il, en relation avec la syphilis pour qu'il n'y ait pas d'une affection à l'autre un certain lien pathogénique.

*
* *

De cette époque, jusqu'à une date récente, des recherches multiples ont montré la fréquence de la syphilis dans les antécédents d'un grand nombre de malades atteints d'affections viscérales chroniques. Sans cesse, les syphiligraphes ont eu la tentation d'étendre le domaine de l'infection, sans cesse ils ont reculé devant l'absence de caractères spécifiques.

Ils ont admis, cependant, à la période secondaire, l'existence d'affections syphilitiques, analogues ou identiques à celles que déterminent les infections aiguës, néphrites aiguës et subaiguës, ictères bénins ou graves, bronchites secondaires, pleurésies du stade roséolique. La méningite aiguë syphilitique, la méningomyélite, ont été décrites avant la découverte du spirochète. Mais l'audace des syphiligraphes n'alla pas jusqu'à imaginer, au cours de la syphilis ancienne, l'existence d'affections non spécifiques, également diffuses, et différentes, par leur structure, des affections tertiaires déjà connues.

L'école anatomoclinique croyait, elle croit encore à la « spécificité » anatomique et à la « banalité » étiologique. Des conceptions pathogéniques confuses, sur lesquelles je reviendrai bientôt, empêchaient les syphiligraphes de reconnaître à la syphilis la valeur qui lui revient comme cause agissante. On en faisait, à volonté, une

cause directe ou une cause simplement prédisposante, ou même une cause « banale ».

« A la période secondaire, dit BALZER en 1908, dans un certain nombre de néphrites aiguës, ou même chroniques, l'infection syphilitique en pleine évolution apparaît nettement comme la cause déterminante. Mais il faut, cependant, toujours examiner avec soin l'existence et le rôle des causes accessoires, telles que refroidissements, traumatismes, intoxications, infections de cause externe, infections antérieures, mauvais état général, alcoolisme, infections surajoutées, grossesses, etc. De telles causes peuvent avoir joué un rôle important en appelant l'infection syphilitique du côté du rein. Dans certains cas, on peut même se demander si le rôle principal ne doit pas leur être attribué, et si la syphilis n'a pas simplement créé une prédisposition capable de localiser leur action sur le rein.

« Les mêmes questions se posent naturellement pour les néphrites de la période tertiaire. La syphilis est-elle cause déterminante, ou simplement adjuvante, ou simplement prédisposante, en amenant la déchéance de l'organisme et en créant un terrain sur lequel agiront d'autres causes, devenues par elles-mêmes capables de créer des néphrites parasyphilitiques ? [1] »

*
* *

Ainsi les opinions des syphiligraphes eux-mêmes sur la pathogénie, le mécanisme des maladies viscérales permettaient de contester l'importance du rôle étiologique de la syphilis.

Dans la voie où ils s'engageaient, rien n'obligeait d'autres médecins à les suivre. Et on comprend quel pouvait être, quel peut être encore l'embarras du praticien dans les cas particuliers. Quel est donc le syphilitique, atteint d'une néphrite, qui n'a pas été exposé à un refroidissement ?

Les syphiligraphes plaidaient ; ils demandaient des concessions,

[1] BALZER. Traité de la Syphilis de FOURNIER. Fasc. IV.

ils réclamaient, pour la maladie qui fait l'objet de leurs études, un droit de cité sur la liste des facteurs étiologiques dans diverses affections, à côté de causes déjà acceptées. Ils poursuivaient la subordination étiologique de maladies étudiées par d'autres médecins. Erreur de tactique et de méthode qui s'explique et se justifie par l'absence de preuves directes, mais aussi, nous le verrons, par une critique insuffisante des opinions imposées par l'école anatomo-clinique et des conceptions encore vagues sur le mécanisme des maladies. Dans le domaine des affections chroniques, la syphilis ne pouvait pénétrer par une porte basse.

*
* *

La nature syphilitique des affections qui ne s'accompagnent pas de lésions spécifiques aurait pu être démontrée par les effets du traitement.

Mais, nous le savons déjà, les syphiligraphes n'ont pas soupçonné l'énergie et la patience qu'il faut apporter dans la cure des affections profondes, surtout quand leurs lésions ont le caractère d'une inflammation banale, d'une sclérose, pour obtenir des résultats décisifs; ils ont méconnu la nécessité de l'observation *en série*, non seulement pour l'auteur qui veut imposer sa conviction, mais pour celui qui veut établir la sienne sur des bases solides.

Jusqu'à une date récente, on a ignoré l'existence de phénomènes réactionnels, spécifiques, produits par les agents antisyphilitiques dans les lésions dues au spirochète, et on a attribué aux dangers du traitement des symptômes qui démontrent à eux seuls son action, action exagérée lorsque les doses initiales sont trop fortes.

Il est assez souvent question, dans les livres des syphiligraphes et en particulier dans le grand Traité de Fournier, de l'utilité du traitement au point de vue du diagnostic étiologique. Manié comme il l'a toujours été, le traitement mercuriel ne donnait de résultats que dans les affections de structure « spécifique », où les lésions cèdent aussi facilement que les lésions cutanées, et dans lesquelles une

analyse clinique bien faite suffit en général à déterminer l'étiologie réelle.

* * *

Concluons :

Il existe des lésions « spécifiques » de la syphilis, et des affections, viscérales et nerveuses, dont les caractères anatomiques sont ceux des affections cutanées, secondaires et tertiaires, dues à cette infection.

Mais il existe aussi, chez les syphilitiques, des affections nombreuses, *non spécifiques*.

La syphilis, comme le prévoyait un syphiligraphe de génie en 1882, détermine des lésions « banales », inflammation chronique, sclérose. De l'absence de lésions spécifiques dans une affection déterminée, on ne peut tirer argument contre l'intervention du spirochète, contre les résultats donnés par les enquêtes étiologiques et les autres moyens d'exploration, dont il sera question plus loin.

Il existe des affections dans lesquelles les antécédents de syphilis se rencontrent avec une telle fréquence qu'on doit, de ce fait seul, soupçonner leur nature syphilitique *constante*, la fréquence des antécédents n'étant pas plus grande chez les malades atteints de gommes cutanées que chez les tabétiques et chez les paralytiques généraux.

Mais il existe aussi des affections à l'origine desquelles on rencontre la syphilis, moins souvent que dans le tabes ou la paralysie générale. Devons-nous faire de la syphilis une cause « banale » ? Ne serait-elle pas une cause déterminante et agissante ? Ces affections ne seraient-elles pas des syndromes, dus parfois à une cause et parfois à une autre ? Une myocardite, une néphrite, une cirrhose du foie ne peuvent-elles être dues tantôt au spirochète, tantôt à tel ou tel agent parasitaire, sans que l'anatomie pathologique, dont l'impuissance est actuellement démontrée, permette de remonter à la cause ?

III

PROBLÈMES DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

LES CAUSES ET LE MÉCANISME DES AFFECTIONS CHRONIQUES ET DES AFFECTIONS LOCALES

Physiques et chimiques, les sciences se développent par *addition ;* aux faits anciens s'ajoutent des faits nouveaux, aux vérités établies, des vérités nouvelles.

En médecine, le progrès se fait par *substitution ;* les notions fausses sont remplacées par des notions vraies, des conceptions vagues, par des conceptions précises.

Comme la nature, l'esprit médical a horreur du vide. Sortis de l'école, nous croyons la médecine achevée. Nous ignorons notre ignorance, quand nous ne savons pas la découvrir, cachée sous des mots et des affirmations. Et la médecine actuelle, qu'il s'agisse de médecine théorique ou de médecine appliquée, de la science ou de l'art, est pénétrée des dogmes et des erreurs de la médecine passée.

Jusqu'à Pasteur, les idées qui règnent sur la genèse des maladies sont faites de préjugés populaires et de conceptions théologiques. Ces idées n'ont pas disparu ; on les retrouve sans trop de peine dans nos livres, sous une forme ancienne ou une forme rajeunie.

Jusqu'à Pasteur, le mécanisme des maladies reste ignoré. Et nous admettons encore, à côté de maladies générales, d'affections aiguës microbiennes, l'autonomie de maladies *locales*, chroniques, que les maîtres de l'école anatomoclinique, avant l'ère bactériologique ou depuis, ont étudiées dans leurs lésions et leurs symptômes, mais dont la pathogénie est obscure. Sur une nosologie confuse, dans ses principes et ses détails, les observateurs essaient, sans relâche, d'édifier une pathologie précise.

Ces maladies locales, chroniques, limitées, semblent être la suite de lésions acquises, dont la cause déterminante, souvent vague, « banale », aurait disparu. Un effort d'analyse se poursuit et les

multiplie sans cesse ; il existe cent maladies de la peau, plus de cent maladies nerveuses. Chaque médecin prétend attacher son nom à une entité nouvelle. La langue et la nosologie paraissent s'enrichir. Elles s'encombrent. La médecine devient inaccessible et incompréhensible au praticien, qui n'ose pas protester, discuter l'effort des « maîtres », mais qu'on surprend parfois à chercher dans la médecine passée, dans des idées périmées une clarté qu'il ne trouve pas dans le présent.

Mieux vaudrait regarder en avant. A l'horizon se dessinent les lignes d'une pathologie plus simple, d'une thérapeutique simple, efficace et précise.

Les médecins, mieux vaut dire les auteurs dont ils acceptent l'opinion, ont-ils compris les conséquences que la révolution pastorienne a apportées en pathologie générale ?

Il existe, on admet des « maladies », depuis que la médecine existe. Mais les concepts anciens ne sont plus intelligibles depuis la découverte de « maladies » dues à des causes vivantes, *actives* et *agissantes*. Celles-ci sont accessibles à l'entendement ; elles constituent des « espèces » définitives. Quant aux syndromes, aux affections locales, à la foule des autres « maladies » qui s'accumulent dans nos livres, certains sont-ils, à la réflexion, autre chose que des conventions, utiles peut-être, nécessaires peut-être, mais discutables souvent ou de nécessité passagère ? En d'autres termes, une « maladie » peut-elle être définie, « isolée », tant que la cause agissante n'en est pas elle-même isolée, définie, précise ?

On cherchait autrefois, dans l'organisme même, l'explication des altérations de l'organisme, dans des causes *immatérielles*, l'origine des processus morbides.

La plupart des maladies, je fais exception pour celles qui ont leur type dans l'helminthiase intestinale, apparaissaient comme une déviation du type physiologique [1].

Aux conceptions *endogènes* de la médecine ancienne, il faut

[1] « La maladie est en nous, de nous, par nous », (PIDOUX).
« Je crois à l'intériorité du principe de l'infection purulente chez certains ma-

opposer résolument les conceptions *exogènes* qui s'imposent depuis PASTEUR et l'avènement de la médecine expérimentale.

En pathologie moderne, les causes sont *externes* et *matérielles*. L'organisme représente le milieu, le terrain sur lequel elles agissent. La maladie est le résultat d'un conflit qui peut être prévenu par la prophylaxie et dont l'issue peut être modifiée par la thérapeutique.

J'ai dit que l'étiologie, pour l'ancienne médecine, est faite de préjugés populaires et d'opinions théologiques. La relation du fait à la cause, si difficile à établir pour l'homme de science, ne l'est pas pour la foule, elle ne l'est pas pour l'esprit religieux. Jusqu'à PASTEUR, l'origine des maladies a été attribuée par les médecins à des causes qui impressionnent les sens, telles que le froid, le surmenage de tel ou tel appareil, à l'action des « nerfs » ou celle du « sang ». On a parlé de « génie » épidémique, quand il s'agit de choléra ou de grippe. On a même parlé de spontanéité morbide !

Rôle pathogénique de l'hérédité. — On a surtout cherché l'origine des maladies dans des *tares*, des *diathèses* ancestrales. « *Les parents ont mangé des raisins verts et les dents des enfants en ont été agacées.* »

Sur le rôle de l'hérédité en pathologie et sur ses conséquences, les idées de CHARCOT ne sont pas très éloignées de celles de MOÏSE.

L'hérédité détermine des maladies, on a même cru, de nombreux auteurs croient encore qu'elle les explique.

En pathologie moderne, cette action déterminante paraît incompréhensible. L'hérédité n'explique pas les états morbides eux-mêmes, l'évolution des maladies, l'évolution de leurs lésions. Elle

lades, c'est pour cela que je repousse l'extension à la chirurgie de la théorie des germes, qui proclame l'extériorité constante de ce principe (LE FORT. *Académie de médecine*, 1878).

A quoi PASTEUR a répondu sous la forme suivante : « Je n'entends pas grand'chose à votre langage. Je ne suis pas médecin, et parfois je désire ne pas l'être. Ne me parlez jamais de spontanéité morbide, votre dogme. Je suis chimiste, je fais des expériences, et je tâche de comprendre ce qu'elles disent ».

prépare le terrain : les causes *agissantes*, germe, poison, action traumatique, sont extérieures.

Il en est ainsi dans les affections héréditaires familiales de la peau, où l'on prend sur le fait l'intervention de causes agissantes, externes[1].

Des faits de même ordre s'observent en neurologie et en médecine mentale.

Constater dans le tabes, la maladie de FRIEDREICH, des lésions des cordons postérieurs de la moelle, dans la maladie de LITTLE des lésions des cordons latéraux, expliquer ces lésions par une dégénérescence des protoneurones centripètes ou centrifuges, et la dégénérescence par l'action de l'hérédité, c'est peut-être, et il faut le regretter, de la médecine, mais c'est aussi de la métaphysique. C'est en tout cas négliger les autres causes morbides, refuser de voir, comme l'ont fait les neurologistes, celles mêmes qui permettent de comprendre dans des états morbides l'existence d'un commencement, d'une fin, de phases successives, d'une évolution.

On admet, surtout dans le domaine neurologique, et surtout sous l'empire des aliénistes, qui ont pu croire, plus que tous les autres médecins, à l'existence de maladies, *sine moteria*, d'une médecine *inorganique*, que l'hérédité est « la cause des causes » (TRELAT).

DÉJERINE, dans sa thèse d'agrégation sur l'hérédité des maladies du système nerveux, déclare que la plupart dérivent d'une souche commune — qu'elles sont des variantes d'un même

[1] Il existe une affection rare qui porte le nom de *xeroderma pigmentosum* : elle représente le type de ces maladies.

A la naissance, chez plusieurs enfants d'une même famille, la peau semble normale — bientôt, *mais seulement sur les régions exposées à la lumière*, elle se pigmente, se vascularise et s'atrophie.

Secondairement, surviennent sur la face, des lésions épithéliomateuses, et le malade meurt, en général dans l'enfance, de cachexie cancéreuse.

De l'atrophie de la pigmentation de la peau, du cancer même, l'hérédité n'est pas *la cause directe, la cause agissante*, mais bien l'action traumatique des rayons chimiques de la lumière. Le xeroderma pigmentoseum respecte les régions cutanées qui sont complètement à l'abri des radiations violettes et ultra-violettes.

Des remarques analogues pourraient être faites au sujet du *pemphigus traumatique* des nouveau-nés — où les bulles, principale manifestation de la maladie, sont d'origine externe, et ne surviennent pas sur les régions qui sont à l'abri des chocs et des actions traumatiques de tout genre.

type, d'origine ancestrale — que le groupe des affections nerveuses acquises de toutes pièces ira toujours en diminuant — et que l'origine des maladies du système nerveux est la même que celle des maladies mentales.

Ces phrases, que je cite pour caractériser des théories officielles, et qui n'ont pas disparu depuis les découvertes de la bactériologie, expriment avec une précision remarquable des opinions dont la négative représente à peu près la vérité actuelle.

Les maladies du système nerveux sont, en général, des maladies *acquises*, et même des maladies *microbiennes*, puisque la syphilis est en cause, comme nous le verrons, au moins dans les deux tiers des cas. *Et l'origine des maladies mentales est la même que celle des maladies du système nerveux*, c'est-à-dire qu'il faut la chercher dans des lésions d'origine infectieuse, si l'on tient compte, en particulier, de l'intervention fréquente de la syphilis, en psychiatrie.

Quant au rôle de l'hérédité, il s'éclaire singulièrement, par l'étude des infections « familiales ».

*
* *

Il existe une tuberculose « familiale » à peine connue, malgré son intérêt doctrinal. Des faits d'ordre dermatologique ont été publiés par Leloir, Leredde, Roth, Rona, Weidenhammer. On constate, dans une même famille, chez des parents et des enfants, ou chez des frères et des sœurs, des cas multiples de lupus tuberculeux, de lupus érythémateux, d'angiokératome, des formes variées d'angiodermites tuberculeuses[1].

Or, non seulement la tuberculose peut se localiser au niveau de la peau, chez plusieurs membres d'une même famille, mais elle peut de même atteindre les méninges, ou le système osseux, etc. Un grand nombre de médecins d'enfants connaissent des faits de ce genre ; ils ne sont malheureusement pas recueillis, parce qu'on n'en comprend pas l'intérêt au point de vue de la pathologie générale.

[1] Leredde. L'hérédité dans les lésions cutanées d'origine tuberculeuse. Les angiodermites tuberculeuses familiales. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1902. p. 251.

La syphilis présente des exemples plus remarquables d'affections *parasitaires* prenant un caractère *familial*. L'hérédité crée le terrain ; la cause morbide, *agissante*, est externe.

Le plus beau de ces exemples est peut-être donné par la *maladie de* LITTLE.

C. LUPI a vu trois enfants atteints dans une même famille, RAYMOND et ROSE deux, BRETON deux, BROGLIO deux, ROUS deux. La plus belle observation est celle de VIZZIOLI, qui a vu *quatre sœurs nées d'un père syphilitique, atteintes toutes les quatre de maladie de* LITTLE ![1]

Parfois, l'action de l'hérédité est descendante ; il existe en effet des cas de paralysie spasmodique héréditaire : l'enfant d'un paralytique est atteint de maladie de LITTLE[2].

L'influence familiale se traduit parfois chez les collatéraux d'une manière moins précise, mais reste évidente : chez les frères et les sœurs d'un enfant atteint de maladie de LITTLE, les faits de *convulsions* sont d'une fréquence extraordinaire.

Un travail de BABONNEIX et TEXIER permet d'en juger :

Sur 66 observations rapportées par ces auteurs, on constate une coïncidence dans 5 cas :

	MAL DE LITTLE	CONVULSIONS
Obs. IX	1	1
Obs. X	1	8
Obs. XXXI	1	5
Obs. XXXIV	1	1
Obs. XL	1	6

Du reste on a déjà parlé de *méningites syphilitiques familiales*. Il en existe d'admirables exemples, en particulier un fait de HERMET. Une femme, mariée à un mari syphilitique, a cinq grossesses. Tous les enfants, morts à 5 mois, 8 mois, 6 mois, 18 mois, 15 jours, ont été atteints de convulsions[3].

[1] BABONNEIX et TEXIER. Hérédosyphilis et maladie de LITTLE. *Annales des maladies vénériennes*, 1912.

[2] DÉJERINE. Séméiologie des maladies du système nerveux. Masson, 1914.

[3] Cité par FOURNIER. Syphilis héréditaire tardive. Masson, 1907.

Il existe des faits et des faits nombreux de *paralysie générale familiale*, à en croire les chiffres donnés par ALZHEIMER qui a trouvé, sur 100 cas de paralysie générale juvénile, 25 fois une paralysie générale chez les parents.

La maladie de FRIEDREICH a été observée par BAYET chez des frères et sœurs âgés de quatre à dix-sept ans, présentant des stigmates de syphilis héréditaire. La mère avait présenté des avortements multiples.

Le Dr HOMEN, cité par NONNE, a observé chez trois frères et sœurs, de douze à vingt ans, une maladie, d'origine hérédosyphilitique, caractérisée par une dégénérescence intellectuelle croissante avec phénomènes spasmodiques, puis contracture complète des quatre membres.

Des exemples d'affections familiales dues à la syphilis héréditaire existent en dehors du système nerveux ; l'un d'eux est bien connu et il est même surprenant que son importance doctrinale n'ait jamais attiré l'attention : je fais allusion à l'*hémoglobinurie paroxystique essentielle*.

Il existe des *ictères hémolytiques congénitaux*, dont le caractère familial a été signalé par CHAUFFARD (ictère chez un homme hérédosyphilitique et ses deux filles, syphilitiques de seconde génération).

Et il faut même ajouter à ces faits des cas où l'on peut, pour une raison ou pour une autre, soupçonner l'influence de la syphilis dans des affections familiales où elle n'a pas encore été recherchée d'assez près, par exemple dans la bradycardie de STOKES ADAMS, qu'on rencontre chez des hérédosyphilitiques, et qui peut être *familiale*, la maladie de BASEDOW familiale, etc.

Hérédité et dystrophies. — L'intervention de causes extérieures à l'organisme, et en particulier de causes microbiennes ne s'exerce pas seulement dans les maladies cutanées, viscérales et nerveuses qu'on attribuait jadis à l'hérédité pure et simple.

Elle s'exerce, il faut la chercher dans les dystrophies, les malformations pures et simples, puisque la syphilis peut en être la

cause, et en est la cause fréquente. Peut-être existe-t-il des cas de malformations *embryonnaires*, des anomalies héréditaires pures et simples, se transmettant des parents aux descendants, de même que la couleur des cheveux, les traits du visage, la forme du squelette. Règle générale, il s'agit dans les malformations d'hérédité *fœtale ;* c'est au moment où s'établit la circulation placentaire ou plus tard qu'intervient la cause agissante.

Et, de même que dans la série des maladies dues à l'hérédo-syphilis, on observe dans celle des dystrophies des exemples, exemples nombreux de malformations, de dystrophies *familiales*.

Il existe une observation de TARNOWSKY concernant un tabétique qui eut quatre enfants. *Trois* présentaient un bec-de-lièvre.

Dans une observation de TUFFIER, le père est syphilitique. *Deux* enfants sont cryptorchides.

Dans une observation de PERRIN, *quatre* enfants issus de père syphilitique présentént un pied bot.

Dans une de GUÉNÉROPITOMSEFF, *deux* sœurs de souche syphilitique sont atteintes de pied bot.

Dans d'autres cas, on trouve simultanément chez les frères et les sœurs des arrêts de développement intellectuel, par exemple *deux* enfants idiots, dans un fait de BARTHÉLEMY, etc.[1].

En résumé, les notions de hiérarchie étiologique, de mécanisme pathogénique n'ont pas pénétré les esprits ; sur le même plan on inscrit dans les livres modernes : des facteurs étiologiques certains et d'autres qui sont discutables, des causes actives, agissantes, à côté de causes prédisposantes et de causes imaginaires, des causes matérielles et des causes immatérielles.

L'étiologie, et il en est malheureusement de même de la thérapeutique, est composée sur le modèle des salades russes : les opinions se juxtaposent, les affirmations contradictoires se succèdent et les auteurs n'ont pas l'énergie, la décision et la précision nécessaires pour opérer une sélection.

[1] Tous ces faits sont rapportés dans le livre d'ED. FOURNIER. Recherche et diagnostic de l'hérédosyphilis tardive. Paris, Masson, 1907.



*
* *

Ce qui précède est surtout du domaine critique, j'arrive à la partie positive, aux conclusions de cette étude.

Il existe *peut-être* des maladies locales, chroniques, *autonomes*. Leur cause, qui n'est jamais une cause « banale » (il n'y a rien de « banal » au point de vue étiologique que dans notre esprit) — détermine une lésion : la cause disparaît, la lésion évolue et voilà une maladie créée.

L'existence de ces maladies n'est pas démontrée, leur nombre, en tout cas, est restreint.

A la suite d'une hémorrhagie de la capsule interne, surviennent, par dégénérescence, des lésions secondaires du faisceau pyramidal. L'hémorrhagie disparaît, la cicatrice et l'hémiplégie demeurent, la paralysie évolue et s'aggrave, en devenant spasmodique.

Sur cette base et les faits fournis par les embryologistes s'est formée une conception des maladies du système nerveux dont les lésions affectent, dans le névraxe, une disposition longitudinale : maladies dégénératives dont la cause déterminante ne sollicite ni la curiosité, ni l'imagination des auteurs qui s'efforcent de les multiplier et de les décrire. Ils croient inutile de la chercher au cours de la vie, en général, puisqu'elle peut se trouver chez l'embryon, inutile même de la poursuivre chez celui-ci, puisqu'elle peut être *immatérielle*.

Donc, il existe des dégénérescences, ascendantes, et descendantes. Mais voici que de ces « dégénérescences », de ces maladies « systématisées » du système nerveux, la syphilis apparaît comme la cause habituelle. Il ne s'agit même plus de dégénérescences, de scléroses résiduelles. Il s'agit de scléroses qui n'ont pas, au dire des anatomo-pathologistes, de caractères « spécifiques », mais que nous savons, d'une manière scientifique et définitive, *actives*, *microbiennes*, *parasitaires*, de leur début jusqu'à leur fin.

Nous comprenons la progression, l'évolution d'un tabes et nous sommes surpris qu'on ait cru les comprendre au moment où on

ignorait l'action du spirochète. Nous comprenons pourquoi les neurologistes ne savent plus définir cette maladie « systématique », n'en connaissent pas et ne peuvent en connaître les limites exactes, puisqu'il ne s'agit que d'un syndrome. Nous comprenons l'association de la méningite, dont FOURNIER signalait déjà en 1882 l'importance.

Nous comprenons pourquoi les autres maladies « systématiques » de la moelle sont si souvent combinées, associées, mixtes, leurs formes de passage. Les causes *agissantes* sont apparues, les maladies du système nerveux nous deviennent intelligibles, car il serait surprenant que d'autres causes agissantes ne soient pas en jeu, dans celles où la syphilis n'intervient pas d'une manière constante, lorsque n'intervient pas le spirochète, *primus inter pares*.

D'autres exemples de « maladies locales » où on peut admettre, *a priori*, la disparition de la cause première, l'absence de causes agissantes, pourraient être trouvées dans les affections cardiaques. Une maladie valvulaire peut être, dans certains cas, la suite d'une maladie microbienne aiguë, passagère, telle qu'une scarlatine [je ne parle pas du rhumatisme, infection *récidivante*, peut-être chronique dans beaucoup de cas où on la croit disparue], et évoluer longtemps après la disparition de la cause efficiente.

Même dans les affections valvulaires, des causes agissantes, des causes *permanentes* peuvent intervenir. Plus souvent que le rhumatisme même, la syphilis doit être considérée comme la cause des maladies du cœur : il existe donc des lésions valvulaires, chroniques, qui sont microbiennes, et ne sont pas simplement des lésions résiduelles.

Au concept de maladie *locale* qui est celui de l'école anatomoclinique, s'oppose ainsi le concept de maladie *localisée* — à l'origine, *au cours de laquelle* l'organisme est également intéressé, et non seulement d'une manière secondaire, et en conséquence de lésions locales. Au delà de la localisation morbide, avant celle-ci, et au cours de celle-ci, nous devons chercher une maladie générale de l'organisme, qui engendre les lésions locales.

A une classification nosologique fondée sur une spécificité lésionnelle, qui n'existe pas, les processus élémentaires des maladies aiguës et des maladies chroniques étant simples, s'oppose une classification fondée sur une spécificité étiologique.

Parmi les maladies, aiguës ou chroniques, nous ne comprenons bien, il n'est de parfaitement intelligibles que celles qui sont dues à des causes *agissantes*, les unes et les autres extérieures à l'organisme. Causes microbiennes, causes toxiques, causes traumatiques : nous n'en connaissons pas d'autres. Sur leur détermination doivent se fonder notre nosologie et notre thérapeutique.

Les maladies chroniques d'origine toxique sont dues, ***habituellement***, à des intoxications chroniques.

Les maladies chroniques d'origine microbienne sont ***rarement***, elles ne sont peut-être jamais un résidu, une séquelle, une simple conséquence. Règle générale, elles révèlent une infection chronique.

Bien souvent, je ne dis pas toujours, car il n'est pas encore permis de généraliser en pareille matière, une maladie locale, une maladie chronique est liée à une maladie générale.

Il en est ainsi dans de nombreuses affections qui se développent chez d'anciens syphilitiques, en particulier dans des cas où l'étude des symptômes, l'étude des lésions ne permettent pas de remonter à la cause agissante — et que l'on a exclues du domaine de la syphilis, tant que les histologistes ont imposé à ses lésions un caractère exclusivement spécifique.

IV

LE CRITERIUM NOSOLOGIQUE DE LA SYPHILIS

Comme les autres sciences, la médecine a besoin d'une langue. La pathologie groupe les faits sous des termes communs. Le nom créé, l'étiquette établie, ils prennent place dans un dossier, ils sont matière d'étude, de mémoire et de bibliothèque.

Parfois l'étiquette vieillit, avec le temps, au cours des recher-

ches ; elle devient décidément mauvaise, il faut la remplacer par une autre. Ou bien, il faut vider le dossier, complètement ou en partie ; verser les pièces, c'est-à-dire les faits, à droite ou à gauche, ou à droite et à gauche, dans un autre dossier, sous une étiquette appliquée déjà à d'autres faits.

La langue médicale a été, pendant longtemps, en remaniement perpétuel : l'imperféction du langage, ses changements, ont constitué une des grandes difficultés de la médecine.

Notre langue a pris peu à peu un caractère stable, elle doit ce progrès à l'école anatomoclinique. La pensée médicale a été gênée par l'incertitude du langage ; elle l'est maintenant par sa précision.

« Un des plus grands obstacles à la liberté de l'esprit, ce sont les idées que le langage nous apporte toutes faites. Elles ne s'assimilent jamais à notre substance : incapables de participer à la vie de l'esprit, elles persévèrent, véritables idées mortes, dans leur raideur et leur immobilité.

« Force nous est bien d'accepter provisoirement cette philosophie et cette science toutes faites ; mais ce ne sont là que des points d'appui pour monter plus haut. Par delà les idées qui se sont refroidies et figées dans le langage, nous devons rechercher la chaleur et la mobilité de la vie (Bergson). »

Ce point d'appui pour monter plus haut, la langue anatomoclinique nous le donne. Mais pour trouver « la chaleur et la mobilité de la vie », dont parle le philosophe, il faut comprendre que cette langue est conventionnelle, que les groupes de faits considérés comme des maladies, à l'heure actuelle, ne sont souvent que des syndromes. Il faut amener le médecin à raisonner, — que dis-je, à AGIR en biologiste, à rattacher, comme le fait l'école anatomoclinique, le symptôme à la lésion, cause matérielle, puis la lésion, les troubles matériels à une cause agissante, dont elle est l'effet, ce qu'on oublie de faire.

Nous indiquerons plus tard (v. *Diagnostic de la syphilis*, p. 144), par quels moyens on peut découvrir la syphilis chez un malade et

déterminer le rôle qu'elle joue dans un cas particulier. Le problème, qui nous préoccupe en ce moment, est d'ordre général : comment peut-on démontrer qu'une affection, qu'une maladie, qu'un syndrome est dû à la syphilis, quand les symptômes, ni les lésions n'ont le caractère « spécifique », quand il s'agit d'une affection « banale » au point de vue clinique, « banale » également au point de vue anatomique ?

La fréquence de la syphilis dans les antécédents permet d'affirmer l'action déterminante de l'infection, et, à elle seule, de présumer la nature constamment syphilitique, lorsque cette fréquence atteint le chiffre qu'on rencontre chez les tabétiques et les paralytiques généraux.

Mais il devient difficile de porter un jugement, dès qu'il s'agit de ces affections sans lésions « spécifiques », qui sont dues, tantôt au spirochète, tantôt à d'autres causes, et qui atteignent des individus parfois syphilitiques et parfois non syphilitiques. Les résultats de l'enquête sur les commémoratifs, menée sous ses formes habituelles, restent discutables ; les opinions préalables de l'observateur, l'expérience syphiligraphique de chacun, qui est variable, influent sur les statistiques.

L'étude sérologique, qui révèle la présence du spirochète, permet d'éliminer cette cause d'incertitudes et d'erreurs. Elle démontre à nouveau qu'il existe, comme l'avait supposé Fournier, des affections non « spécifiques », dans leurs lésions et leurs symptômes, les unes constamment syphilitiques (type paralysie générale et tabes), les autres, dont la cause active est parfois le spirochète, parfois différente.

Les anévrysmes, en général dus au spirochète, peuvent reconnaître une autre origine. La syphilis n'est pas la cause unique des néphrites aiguës ou chroniques, mais elle est la cause d'un certain nombre de néphrites aiguës ou chroniques, « banales » dans leurs symptômes, « banales » même dans leurs lésions, à l'autopsie.

Toutes les fois que la réaction de Wassermann se rencontre avec une certaine fréquence chez des individus atteints d'une affec-

tion déterminée, on doit admettre que l'affection est, dans certains cas, de nature syphilitique.

Le nombre des individus de tout ordre, qui présentent une séroréaction positive, est en effet restreint : un très grand nombre de syphilitiques, qui constituent dans les grandes villes le quart ou le cinquième de la population totale, ont une séroréaction négative. Dès que l'on trouve dans une affection déterminée 20 fois, 30 fois, 40 fois sur 100 une réaction positive, l'intervention étiologique de la syphilis n'est pas douteuse ; ces chiffres sont ceux que l'on rencontre dans les lésions tertiaires de la peau.

Il peut y avoir coïncidence : un syphilitique, que la séroréaction soit positive ou négative, peut être atteint d'une myocardite rhumatismale ou d'une néphrite tuberculeuse. La séroréaction crée dans les cas particuliers une présomption en faveur d'un rapport de cause à effet ; elle donne au médecin une ligne directrice au point de vue thérapeutique, elle révèle un rapport probable, l'existence de la syphilis et sa valeur agissante — elle ne crée pas, elle ne peut créer sur ce rapport une certitude d'ordre scientifique.

Mais, *en série*, l'influence du hasard, des coïncidences disparaît, l'action déterminante de la syphilis s'impose : s'il est permis de diminuer les chiffres en tenant compte du nombre des faits de coïncidences, il faut en même temps les augmenter du nombre de faits, où la syphilis est en cause, malgré une séroréaction négative.

Les altérations du liquide céphalorachidien, qui existent fréquemment, nous le savons, en l'absence d'une séroréaction sanguine positive, n'ont pas à elles seules une valeur spécifique, réserve faite des cas où la séroréaction positive, dans le liquide même, démontre la présence et l'activité du spirochète dans le système nerveux.

Une méningite n'est pas syphilitique, du seul fait de la présence, simultanée ou non, d'albumine en excès, de globulines et d'une lymphocytose dans le liquide retiré par ponction lombaire.

Mais la fréquence des méningites de ce type, dues à la syphilis, est telle qu'il faut, toutes les fois où on les rencontre, présumer

cette infection, en présumer l'existence. La preuve, dans un cas particulier, résulte de l'étude des commémoratifs, des stigmates, du fait que le syndrome anatomoclinique, présenté par le malade, est souvent ou toujours dû à la syphilis, d'une séroréaction sanguine, de l'absence d'une infection chronique non syphilitique, etc. Dans des cas rares, on est même conduit à agir sur de simples présomptions.

Au point de vue nosologique, le problème est encore plus complexe. Dans les affections nerveuses où le liquide céphalorachidien présente des caractères cytologiques et autres, qu'on rencontre dans la méningite syphilitique, ces caractères permettent des conclusions pathogéniques, mais non des conclusions étiologiques précises.

Exemple : la nature infectieuse de la chorée, je parle de *chorée vulgaire*, est soupçonnée ou affirmée de longue date. Récemment, elle a été rattachée par Milian et d'autres auteurs à la syphilis.

Or, la lymphocytose céphalorachidienne serait fréquente chez les choréiques — s'il en est ainsi, elle rend, à elle seule, l'hypothèse de la nature infectieuse plus probable encore qu'autrefois — elle permet d'attribuer les accidents à une méningite.

Mais nous ne savons, du fait seul de la lymphocytose et en l'absence d'une séroréaction positive du liquide, si cette méningite est due au spirochète, ou à d'autres agents infectieux ou due, tantôt au spirochète, et tantôt à d'autres microbes. Le problème si intéressant de la nature de la chorée sera résolu par des statistiques *étendues*, relatives à la fréquence de la séroréaction sanguine, des commémoratifs et des stigmates chez les choréiques et par une étude plus méthodique que celles qui ont été faites jusqu'ici de l'action du traitement antisyphilitique.

*
* *

Il faut, bien entendu, tenir compte, dans l'exploration du domaine actuel de la syphilis, de tous les documents d'ordre clinique, anciens et nouveaux. Leur valeur est plus grande qu'autrefois, du

seul fait que les arguments opposés aux généralisations timides des syphiligraphes n'en ont plus aucune. J'ai déjà parlé des commémoratifs. Des travaux qui ont signalé la fréquence des stigmates de la syphilis dans diverses affections, nous comprenons maintenant la portée réelle ; les moins complets doivent être retenus et peuvent servir à orienter les recherches.

L'étude des stigmates est particulièrement importante dans certaines affections qui peuvent être liées à l'hérédosyphilis *atténuée* et dans lesquelles la séroréaction restera souvent négative. J'en donnerai plus loin quelques exemples (v. *Syphilis pulmonaire* [emphysème et asthme], *maladie osseuse de Paget, chorée, maladies mentales*...).

Sur ces bases, nous essaierons d'établir le domaine actuel de la syphilis.

La valeur d'une synthèse ne peut être égale sur tous les points : parfois des conclusions fermes ne sont pas encore permises, en l'absence de documents précis. L'intérêt de recherches étiologiques faites *en série, sur un nombre de cas suffisant*, dans les affections locales dont la cause agissante est ignorée, n'a pas encore été suffisamment compris ; l'exploration du domaine de la syphilis appelle de nouvelles recherches ; quand elles seront complètes, on pourra aborder avec méthode, avec fruit, dans la direction pastorienne. l'étude de la pathogénie des affections chroniques dont le spirochète n'est pas la cause agissante, ou n'est pas la cause agissante unique.

Parmi les questions qui restent en suspens, certaines méritent un intérêt extrême au point de vue de la pathologie générale ; je fais allusion, en particulier, aux rapports de l'artériosclérose d'une part, du diabète de l'autre, et de la syphilis.

Nous en savons assez, toutefois, pour affirmer que le domaine de la syphilis « non spécifique » est immense, que le champ des affections dues à la syphilis, et dont le médecin méconnaît la cause première, dépasse par son étendue tout ce qu'on aurait pu imaginer. La portée des faits que nous allons exposer est incalculable, au point de vue de la pratique, et au point de vue médico-social.

V

LE DOMAINE ACTUEL DE LA SYPHILIS

J'étudierai successivement, et d'une manière nécessairement succincte, qui prendra parfois les caractères d'une énumération :

A. La syphilis de la peau, des ganglions, de la rate et du système hématopoiétique, des os et des articulations.

B. La syphilis viscérale, en commençant par la syphilis cardio-vasculaire, aussi fréquente, aussi importante au point de vue pratique que la syphilis nerveuse.

C. La syphilis nerveuse, dont la syphilis mentale n'est qu'une variété, la syphilis de l'oreille interne.

D. Un dernier chapitre sera consacré aux rapports de la syphilis et de la tuberculose, de la syphilis et du cancer.

Mon but est simplement d'exposer, sous une forme sommaire, les faits de notion récente, et d'en montrer les conséquences, au point de vue théorique et pratique.

A

Syphilis de la peau

Même en matière de syphilis externe, avant le secours apporté par l'examen du sérum sanguin et du liquide céphalorachidien, l'étude clinique, aidée des ressources de l'analyse histologique, n'a pu établir la somme des lésions dues à l'infection spirillaire.

Syphilis et ulcère variqueux. — Quelques syphilides n'ont pas les caractères « spécifiques » qui appartiennent à la plupart, et donnent lieu à des erreurs de diagnostic fréquentes. C'est ainsi que la syphilis doit être recherchée dans tous les cas d'ulcères variqueux — même dans des cas où les caractères des ulcérations sont absolument différents de ceux des ulcérations tertiaires. Les lésions tertiaires se développent de préférence sur des membres

variqueux et il ne faut pas s'attendre à trouver toujours la forme, la régularité, les bords, qui appartiennent aux lésions des membres supérieurs ou du tronc.

Psoriasis chez les syphilitiques. — Les dermatologistes ont signalé le caractère rebelle que présentent parfois certaines dermatoses développées chez les syphilitiques et l'influence utile que peut avoir le traitement — le fait est particulièrement remarquable chez des psoriasiques.

Dystrophies congénitales. Ichtyose. — Le rôle de la syphilis, à l'origine des « dystrophies » congénitales du tégument, est à l'étude. EDMOND FOURNIER et d'autres auteurs ont signalé l'existence de l'*ichtyose* chez des hérédosyphilitiques.

Parmi les affections dont les rapports avec la syphilis, à peine soupçonnés autrefois, sont aujourd'hui certains ou des plus probables, figurent en première ligne le *vitiligo*, la *pelade*, le *zona*, la *sclérodermie* et la *maladie de Raynaud.*

Vitiligo. — Les neurologistes ont signalé depuis assez longtemps la fréquence du *vitiligo* chez les tabétiques. PIERRE MARIE et CROUZON ont remarqué sa présence chez des syphilitiques et de nombreux travaux ont, depuis, confirmé le fait qu'ils ont découvert.

Tout vitiligo représente aujourd'hui un stigmate de syphilis acquise ou héréditaire : je ne dis pas stigmate certain, car d'autres causes semblent encore pouvoir le déterminer.

Sur 18 cas, JOLTRAIN a constaté 11 fois une séroréaction positive. Chez les enfants, le vitiligo est lié normalement à une syphilis héréditaire.

L'affection peut débuter au cours de la période secondaire.

On a attribué, en général, au vitiligo une origine centrale[1].

[1] LEREDDE. Le rôle du système nerveux dans les dermatoses. *Revue pratique des affections cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1905-1906.

Le rôle du système nerveux dans la genèse des maladies de la peau a été exagéré d'une manière invraisemblable. Les théories exposées par LELOIR vers

L'hypothèse de la nature « dermatoneurotique » du vitiligo paraissait vraisemblable.

Cependant, il est imprudent d'attribuer à des lésions du système nerveux l'origine d'une dermatose quelconque : bien plus, le vitiligo succède parfois *in situ* à des syphilides tertiaires, ou à des lésions érythémateuses fugaces[1], et on peut, avec MILIAN, le considérer comme une affection d'origine locale : on sait que la lèpre peut en être la cause, au même titre que la syphilis.

Pelade. — La nature réelle de la *pelade* (qui coexiste parfois avec le vitiligo, avec des troubles thyroïdiens, tels que la maladie de BASEDOW, parfois syphilitique ou hérédosyphilitique) est inconnue. Les recherches de L. JACQUET, qui n'ont pas éclairé la pathogénie, ont orienté l'opinion médicale dans un sens nouveau : nous ne faisons plus de la pelade une maladie contagieuse, ni une maladie parasitaire, mais une affection cutanée, de cause générale.

Les rapports de la pelade et de la syphilis ont été soupçonnés par A. FOURNIER et SABOURAUD en 1899 : l'un et l'autre ont conclu à une action favorisante de l'infection vénérienne sur l'affection pilaire.

Des recherches plus précises ont eu lieu depuis. Sur 100 cas de pelade étudiés en 1911, SABOURAUD et VERNES[2] ont trouvé, 10 fois seulement, une séroréaction positive. Dans 4 cas, la séroréaction étant négative, il existait une syphilis, acquise dans deux cas, héréditaire dans deux autres. Onze fois, la syphilis des parents est à peu près certaine[3].

1880, acceptées par de nombreux dermatologistes, sont encore en faveur auprès de la plupart de ceux-ci. Or, les faits ont prouvé, d'une part que l'existence de lésions nerveuses est exceptionnelle, de l'autre que la présence de lésions sanguines est de règle. La plupart des dermatoneuroses sont des *hématodermites* (LEREDDE). Je ne parle pas des troubles « trophiques » de la peau : à leur sujet encore l'opinion commune est en défaut ; le traumatisme, l'infection, en représentant, en général, les causes *agissantes*.

[1] PAUTRIER et RABREAU. Vitiligo chez un syphilitique présentant encore des lésions érythémateuses en bordure des placards achromiques. *Société française de Dermatologie*, juin 1914.

[2] SABOURAUD et VERNES. Réaction de WASSERMANN appliquée aux peladiques. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1911.

[3] PETGES et MURATET. Pelade et syphilis. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913.

Un travail également précis sur le même sujet a été publié récemment par Petges et Muratet. Sur 100 cas de pelade, 11 ont présenté une séroréaction positive, mais deux malades étaient peladiques avant d'être syphilitiques. Les auteurs n'ont pas recherché malheureusement la présence, chez leurs malades, de stigmates d'hérédosyphilis : les indications données par Sabouraud et Vernes, encore sommaires, doivent diriger les recherches dans ce sens.

Il serait, d'autre part, important d'étudier la séroréaction chez les peladiques, non seulement par la méthode de Wassermann, mais par les méthodes plus sensibles.

Zona et méningite syphilitique. — Le zona peut révéler une méningite spirillaire. J'ai observé un bel exemple de ce fait chez un malade de soixante ans, atteint d'une forme étendue et grave. Il existait de l'inégalité pupillaire, des phénomènes vertigineux ; la séroréaction, négative à l'origine, reparut sous l'action de l'arsénobenzol[1].

Il n'est pas très rare, chez les paralytiques généraux et les tabétiques, d'observer une éruption de zona au cours du traitement, sous l'influence directe de celui-ci (v. Chap. VI, p. 413).

Sclérodermie. — Une autre maladie, dont les rapports avec la syphilis sont à l'étude, maladie qu'il faut classer du reste parmi les affections générales plutôt que parmi les affections cutanées, est la *sclérodermie*.

La question a été soulevée en 1913 à la Société de Dermatologie. Jeanselme et Touraine ont rappelé que l'influence de la syphilis a été soupçonnée par plusieurs auteurs : Fournier, Méry ont signalé, en effet, la coexistence de la sclérodermie en plaques et de l'ataxie. L'observation de Jeanselme et Touraine concerne une sclérodermie à marche extensive chez une femme de quarante-huit ans, hérédosyphilitique. La réaction de Wassermann était

[1] Sur ce sujet, un travail récent de Marcel Block et Schulmann. Les éruptions zostériformes épisodiques au cours des méningites syphilitiques. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, juin 1916.

positive. Il existait une lymphocytose céphalo-rachidienne nette (15 L. par mm³). Le traitement mercuriel détermina une amélioration *franche*, la disparition de certaines plaques, l'atténuation de certaines autres, avec disparition de zones d'hyperesthésie et de pigmentation.

Brocq, Fernet et Maurel ont observé un cas de sclérodermie diffuse, à développement rapide, chez une malade atteinte de syphilis secondaire. La séroréaction sanguine était positive, le liquide céphalorachidien normal. Le traitement antisyphilitique n'amena pas de modification des lésions cutanées [1].

Chez une malade de Gilbert, une rétrocession franche des lésions cutanées fut amenée par l'iodure de potassium.

L'association de la sclérodermie et de la maladie de Raynaud n'est pas rare, et a été signalée depuis peu d'années chez des syphilitiques.

Maladie de Raynaud. — La *maladie de Raynaud* (gangrène symétrique avec asphyxie des extrémités), observée par les dermatologistes, est, en réalité, une maladie vasculaire, dont la syphilis représente le facteur étiologique principal; l'infection spirillaire doit être recherchée dans tous les cas et par tous les moyens.

La maladie de Raynaud peut survenir au cours de la période secondaire ; elle est plus fréquente dans la syphilis ancienne ou héréditaire.

L'action du spirochète est établie par la fréquence des séroréactions positives. L'association d'autres formes de syphilis : aortite, tabes, hémoglobinurie paroxystique essentielle est extrêmement commune.

Il existe enfin des cas d'amélioration ou même de « guérison » par le traitement antisyphilitique [2].

Hyde a observé un cas de coexistence de la maladie de Raynaud et de la maladie de Basedow (v. p. 110) [3].

[1] Il est vrai que ce traitement fut *court* et peu énergique : 3 injections de néoarsénobenzol (0,30 + 0,45 × 2) et douze injections intraveineuses de cyanure de mercure.

[2] Giroux. Maladie de Raynaud et syphilis. *Annales des maladies vénériennes*, 1913.

[3] *Annales de Dermatologie*, 1912.

Il existe enfin quelques formes de syphilis cutanée, où l'intervention directe du parasite n'est pas douteuse, et qu'il est bon de signaler ici, parce qu'elles sont de notion récente.

Cicatrices multiples avec atrophie. Chéloïdes. — Je mentionne en passant, l'existence, chez les syphilitiques, de *cicatrices multiples avec atrophie de la peau*, comparable à celle des vergetures qui se développent sans lésion visible antérieure ; on peut constater de même des *chéloïdes multiples*, consécutives ou non à des lésions visibles.

Syphilides nodulaires hypodermiques. — Il existe des *syphilides nodulaires hypodermiques* ayant pour point de départ les veines sous-cutanées [1].

Sarcoïdes tuberculeuses et sarcoïdes syphilitiques. — Il existe des « sarcoïdes » syphilitiques [2]. Or on a cru, à l'origine, que les sarcoïdes sont liées dans tous les cas à la tuberculose et représentent une forme d'angiodermites bacillaires. Elles constituent, en réalité, un syndrome, dont l'origine ne peut être déterminée par les caractères cliniques ; il s'agit, tantôt de tuberculose, tantôt de syphilis, tantôt d'une infection mycotique ; le diagnostic *étiologique* doit s'appuyer sur l'examen sérologique et le traitement d'épreuve [3].

Le rôle de la syphilis dans la genèse des sarcomes sera étudié plus loin (v. *Syphilis et Cancer*, p. 140).

SYPHILIS DES GANGLIONS, DE LA RATE ET DE LA MOELLE OSSEUSE

La question de la syphilis des ganglions, de la rate et de la moelle osseuse est encore obscure.

[1] Darier et Civatte, *Société française de Dermatologie*, 1905.

[2] On désigne sous le nom de sarcoïdes des *tumeurs* tantôt dermiques, formant de légères saillies rosées ou jaunâtres, disséminées sur les membres et la face, tantôt hypodermiques, formant des nodosités indolentes, qui siègent de préférence au niveau des épaules et des hanches. Au point de vue histologique, les caractères des lésions sont bien différenciés par l'existence de nodules d'infiltration constitués principalement de cellules épithélioïdes, avec quelques cellules géantes, le tout entouré d'une infiltration lymphoïde.

[3] Pautrier. Sarcoïde de Boeck, chez une syphilitique. *Société française de Der-*

Lésions du sang dues à la syphilis. — Acquise ou héréditaire, l'infection syphilitique détermine des lésions sanguines. Dans la première, on constate un abaissement du taux de l'hémoglobine, une diminution du nombre des hématies avec poïkilocytose fréquente, l'augmentation du nombre des leucocytes mononucléaires. L'anémie peut être très prononcée, le nombre des globules blancs atteindre 15 à 20.000. A titre exceptionnel, on a observé le type de l'*anémie pernicieuse* [accroissement relatif du taux de l'hémoglobine (l'hypoglobulie étant beaucoup plus accentuée que l'hypochromie [1])].

Rapports des leucémies et de la syphilis. Leucémie lymphatique. — Certaines leucémies, du type lymphatique, et même du type myéloïde, paraissent trouver leur origine dans la syphilis. NANTA [2] a observé deux cas de leucémie de premier type chez des malades dont la séroréaction était positive. Chez l'un, l'infection était récente (dix-huit mois), le foie, la rate, les ganglions, les amygdales hypertrophiés. Il existait une leucocytose (40.000 L. par millimètre cube, dont 80 p. 100 lymphocytes). Dans le second cas, infection ancienne (trente-quatre ans). La leucocytose monta de 60.000 (80 p. 100 lymphocytes) à 99.000 (95 p. 100 lymphocytes).

Il existait une hypertrophie des ganglions, de la rate et du foie. Le malade mourut dans un état de cachexie.

Leucémie myélogène. — L'existence de séroréactions positives ne paraît pas rare chez les malades atteints de *leucémie myélogène*, et a été signalée par plusieurs auteurs (BRUCK et autres).

J'ai vu en 1914 un malade dont l'observation a une valeur d'attente. Il s'agissait d'un homme de quarante-quatre ans, atteint de *paludisme* en Afrique à l'âge de dix-sept ans, de syphilis à

matologie, février 1914. Sarcoïde hypodermique de type DARIER avec W. positif. *Société de Dermatologie*, mai 1914.

[1] DOMINICI in FOURNIER. Traité de la syphilis, t. I, f. I.

[2] Syphilis et lymphomatose. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913.

peine soignée à l'âge de dix-neuf ans. Depuis 1912, ce malade avait maigri et perdu 30 kilogrammes.

Le nombre des globules blancs en juin 1914 était de 282.800 par millimètre cube, celui des hématies de 4.150.000. Leucémie myéloïde type, avec myélocytes éosinophiles et neutrophiles (22 p. 100); polynucléaires, 51 p. 100; lymphocytes 17; mononucléaires, 4; mastzellen, 5; éosinophiles, 1. Il existait 4 hématies nucléées pour 100 leucocytes. Très grosse rate dure (15 centimètres de diamètre vertical et horizontal). Le foie débordait de trois travers de doigt. Pas d'hypertrophie ganglionnaire.

W = ++++ dil. 5 (réaction hyperpositive).

Trois injections de néoarsénobenzol furent faites, et amenèrent en trois semaines une augmentation de poids de 4 kilogrammes. Le traitement fut interrompu par la mobilisation.

Adénopathies secondaires, mixtes, tuberculeuses et syphilitiques. — On sait qu'à la période secondaire, des adénopathies multiples, inguinales, sous-maxillaires, cervicales, axillaires, épitrochléennes se rencontrent d'une manière banale et constituent même un stigmate — passager — de la vérole.

Or, on voit parfois certains groupes ganglionnaires se tuméfier d'une manière importante, former des masses qui n'entrent pas en résolution, persistent indéfiniment et parfois même suppurent sur le type des abcès tuberculeux. Dans son *Traité de la syphilis*, ALFRED FOURNIER rappelle l'expression « scrofulate de vérole », appliquée à ces lésions et admet franchement qu'il s'agit d'adénopathies mixtes, spirillaires au début, bacillaires ensuite [1].

Adénopathies syphilitiques pseudo-tuberculeuses. — Cependant, FOURNIER signale au cours de la syphilis héréditaire tardive des tuméfactions ganglionnaires volumineuses, pouvant atteindre les dimensions d'un abricot, persistantes, tuméfactions qui s'observent

[1] Chez les hérédosyphilitiques, au cours de la seconde enfance, on observe des faits analogues (EDM. FOURNIER).

surtout à la région cervicale, et peuvent guérir *complètement* par le traitement antisyphilitique. Tout n'est donc pas dit sur les adénopathies dues au spirochète; le domaine de la syphilis ganglionnaire n'est pas entièrement connu...[1] Et le sens de l'ancien mot « scrofule » n'est pas encore précis; il est nécessaire, pour la clarté du langage médical, de le faire disparaître, mais des *recherches de laboratoire* sur la nature réelle de certaines adénopathies, de lésions « scrofuleuses » qui ne sont pas dues à la tuberculose, restent encore nécessaires. Il paraît certain, en particulier, que la syphilis peut déterminer des suppurations froides, aussi bien que la tuberculose.

Lésions de la rate. — L'hypertrophie, en général légère, de la rate, à la période secondaire, son hypertrophie parfois considérable dans la syphilis héréditaire sont bien connues. La *splénomégalie tertiaire* l'est moins. La rate prend parfois des dimensions géantes[2].

Maladie de Banti. — L'affection décrite par Banti en 1897, qui se caractérise par une augmentation de volume de la rate, avec anémie et cachexie, suivie d'une hépatite chronique rappelant la cirrhose alcoolique a été attribuée par cet auteur, tantôt au paludisme, tantôt à la syphilis, tantôt à diverses intoxications.

Certains cas se rattachent manifestement à l'hérédosyphilis. Une belle observation, dans laquelle une amélioration fut obtenue par l'arsénobenzol avec une extrême rapidité a été publiée par M. Schmidt[3].

[1] A. Fournier. La syphilis héréditaire tardive, Paris, Masson, 1886. J'ai vu récemment, avec le Dr Montigny, un malade atteint de syphilis depuis sept ans, présentant des ganglions inguinaux du volume d'une grosse noisette, qui guérirent *en quinze jours* par des injections de biiodure d'hydrargyre.

[2] Jeanselme et Schulmann. *Société médicale des hôpitaux*, 29 mai 1914.

[3] *Münchener Medicinische. Wochenschrift* 1911. Il s'agit d'un garçon de quatorze ans dont la séroréaction est positive. La mère tabétique a eu plusieurs fausses couches. Douleurs abdominales depuis plusieurs mois. Distension du ventre, veines développées, sans ascite. Foie dur, débordant légèrement, bord irrégulier. La rate a 16 centimètres de long sur 8 centimètres de large. Leucopémie (3.200 L par millimètre cube). La formule leucocytaire est à peu près normale. Globules rouges 4.800.000. Hémoglobine 84 p. 100.

Une injection d'arsénobenzol de 40 centigrammes amène la diminution de volume du foie, et une diminution considérable de la rate.

SYPHILIS DES OS ET DES ARTICULATIONS

Erreurs de diagnostic. — J'arrive à un chapitre encore plus important que les précédents au point de vue pratique. La syphilis osseuse et ostéo-articulaire est fréquente, l'importance de son diagnostic certaine, *puisqu'elle est curable*. Mais les erreurs à son sujet sont incessantes.

Certaines formes sont attribuées au « rhumatisme », dénomination qu'on applique d'une manière banale aux affections douloureuses des membres et des articulations, quand on ne prend pas la peine de faire une exploration sérieuse et une enquête étiologique. Parfois on parle de tuberculose, et le danger est plus grand pour le malade, ce diagnostic pouvant conduire à des interventions opératoires. Enfin, certaines déformations sont qualifiées de rachitiques : nous verrons bientôt que le rachitisme n'existe plus à l'état d'affection autonome.

La syphilis osseuse et articulaire n'a pas de symptômes propres. — La syphilis osseuse, la syphilis articulaire même présentent parfois des symptômes propres. A insister sur ceux-ci, on expose malheureusement le médecin à les juger nécessaires. La syphilis osseuse et articulaire se reconnaît en réalité par la recherche des commémoratifs et des stigmates, qui démontrent que le malade est syphilitique, et doit être complétée, surtout quand les résultats de l'enquête sont *négatifs*, par les recherches de laboratoire et le traitement d'épreuve.

*
* *

Pseudo-paralysie de Parrot. — Parmi les formes d'origine héréditaire, certaines présentent des caractères différenciés, par exemple la *pseudo-paralysie de* Parrot.

Il s'agit d'une affection du premier âge, à début brusque, avec douleur, tuméfaction juxta-épiphysaire, déterminant l'impotence fonctionnelle d'un et parfois de plusieurs membres. Cette affection relève de la syphilis héréditaire précoce.

Anomalies osseuses sans caractère spécifique. — En pratique, toute anomalie osseuse doit faire penser à l'hérédosyphilis, qu'il s'agisse de malformations du crâne, du thorax, des membres ou des extrémités[1], que les caractères cliniques soient ou ne soient pas « spécifiques »[2].

De même, des douleurs profondes, rebelles, dans la continuité des membres qu'on explique, en général, par le mot de « rhumatisme ».

*
* *

Syphilis et rachitisme. — Selon Parrot, l'existence du *rachitisme* implique celle d'une syphilis héréditaire. Les résistances prolongées qui se sont opposées à cette théorie célèbre s'expliquent par son caractère révolutionnaire, ses conséquences doctrinales et l'effort que faisaient, au moment où elle fut exposée, les syphiligraphes et les histologistes pour définir les caractères spécifiques, cliniques et anatomiques de la syphilis héréditaire. A leur suite, comme il est d'usage, on jugea plus facile et plus simple de

[1] Les lésions osseuses peuvent être extraordinairement étendues ; on doit par exemple rattacher à la syphilis une observation telle que celle de d'Heilly (*Société médicale des hôpitaux*, 14 juin 1889), dans laquelle on trouve chez une fillette de quatorze ans, outre les déformations caractéristiques du nez, une voûte palatine ogivale, des tibias en lame de sabre, l'hypertrophie des maxillaires inférieurs, des apophyses zygomatiques, des humérus, des cubitus, des os iliaques, des trochanters, des fémurs, des péronés, et d'énormes malléoles. Le foie était hypertrophié et atteignait l'ombilic !

[2] Une étude importante a été consacrée par le Dr Bénazet à l'étude au point de vue radiographique, de la syphilis héréditaire tardive des os longs (*Thèse Paris*, Steinheil, 1913), chez l'enfant et chez l'adolescent. L'auteur conclut que certaines lésions osseuses présentent un aspect caractéristique. Sur les diaphyses, épaississement des bandes de tissu compact, rétrécissement et obscurité du canal médullaire, parfois l'hyperostose est assez opaque pour masquer totalement celui-ci.

Au niveau des épiphyses, on constate, au début, des taches claires, plus tard une déformation du contour articulaire, l'épaississement de l'épiphyse et une ombre radiologique de plus en plus opaque.

La diaphyse est en général déformée dans la moyenne partie de son étendue.

La tuberculose, au contraire, atteint surtout les épiphyses, mais il existe des cas où l'examen radiographique est incertain : l'examen clinique, le traitement d'épreuve fournissent les éléments essentiels du diagnostic.

Certains os ne seraient jamais (?) tuberculeux (clavicule). D'autres sont souvent tuberculeux, rarement syphilitiques (calcanéum, os molaires). Les petits os des doigts sont plus souvent tuberculeux que syphilitiques, mais il existe des cas de *spine ventosa* dus à la syphilis.

résoudre une question difficile par une affirmation doctrinale que par l'observation méthodique des faits; en vertu de la loi du moindre effort, les médecins d'enfants repoussèrent la théorie du rachitisme, affection syphilitique.

Or, les dystrophies osseuses, que l'on comprend sous le nom de rachitisme, comme les dystrophies dentaires, sont *souvent*, et ne sont pas *toujours* d'origine syphilitique. Leur existence doit faire présumer la syphilis, *et celle-ci doit être recherchée chez tout rachitique.*

La syphilis, en particulier, est la cause principale, sinon exclusive des rachitismes graves, étendus et intenses (Aviragnet, comm. orale).

Caffarena a constaté une séroréaction positive 30 *fois sur* 100 ; Leroux et Labbé, sur 18 cas de rachitisme *banal*, ont trouvé le chiffre considérable de 11 séroréactions positives.

Les résultats qu'obtiendront d'autres auteurs ne pourront être identiques dans tous les cas, la définition clinique du rachitisme étant large pour les uns, étroite pour les autres ; on connaît les limites extrêmes de cette affection, mais non les bornes premières.

Nanisme, gigantisme. — Le *nanisme* et le *gigantisme*, dystrophies générales plutôt que dystrophies osseuses, peuvent être l'expression d'une syphilis héréditaire.

Maladie de Paget. — La maladie osseuse de Paget paraît fréquemment, sinon toujours, d'origine syphilitique (Lannelongue, Fournier, Etienne, etc.). La séroréaction est souvent positive (7 cas sur 18 communiqués à la Société médicale des hôpitaux de janvier à juin 1913). L'existence d'antécédents ou de stigmates est commune, même dans des cas où la séroréaction est négative.

Dufour et d'autres auteurs ont signalé l'action utile du traitement.

L'affection s'observe parfois chez des tabétiques. Esmein[1] a mis en relief l'importance des troubles cardiovasculaires qu'on

[1] *Progrès medical*, 29 mars 1913.

rencontre, soit pendant la vie, soit à l'autopsie. Toutes les régions du cœur peuvent être atteintes sans exception, il s'agit le plus souvent de lésions aortiques, parfois de lésions mitrales, parfois le myocarde est atteint à l'exclusion des orifices. L'association d'artériosclérose, d'athérome, est d'observation banale.

Dans un cas récent de *leontiasis ossea* (hypertrophie diffuse des os de la face et du crâne) étudié par Gougerot, la séroréaction était positive [1].

Mal de Pott *et syphilis.* — Le mot : mal de Pott est appliqué à la tuberbulose vertébrale ; il s'agit en réalité d'un syndrome souvent tuberculeux, parfois syphilitique. Les accidents que peut amener la syphilis, déformations vertébrales, ankylose rachidienne, phénomènes méningés et spinaux, douleurs, troubles moteurs, troubles des réflexes, sont identiques aux accidents que détermine la tuberculose vertébrale, *le diagnostic clinique est impossible* [2].

Les signes différentiels indiqués dans les livres n'ont jamais une valeur absolue, en dehors *peut-être* de l'abcès par congestion.

Syphilis articulaire, secondaire, tertiaire, héréditaire. — La *syphilis articulaire* est signalée dans les livres ; elle est habituellement méconnue dans la pratique. Dans une excellente thèse, Fouquet [3] en a rassemblé 94 cas : 25 fois il s'agissait de syphilis secondaire, 41 fois d'infection tertiaire ; 28 fois d'infection héréditaire. L'arthralgie, la synovite subaiguë, la synovite chronique avec hydarthrose s'observent à la période secondaire, l'ostéo-chondro-arthropathie (*pseudo-tumeur blanche*) et l'infiltration gommeuse périsynoviale appartiennent à la syphilis tertiaire ou à l'hérédosyphilis.

Rhumatisme déformant et syphilis. — Les variétés déformantes

[1] Il est curieux de signaler que parmi les observations de Ledentu relatives au *leontiasis ossea* non syphilitique, une concerne un paralytique général ! (*Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, 1899).

[2] Voir par exemple, Pied, Deux nouveaux cas de mal de Pott syphilitique, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1913.

[3] Fouquet. La syphilis articulaire. *Thèse Paris*, 1905.



sont essentiellement liées à la syphilis héréditaire (Fouquet, Edm. Fournier) : *le rhumatisme déformant perd donc, comme le rachitisme, toute autonomie nosologique*..... Les éléments de diagnostic différentiel fournis par Edm. Fournier (début dans l'enfance, participation des grandes articulations, absence d'hérédité similaire, ont un caractère artificiel et ne peuvent être acceptés que sous réserves, jusqu'à nouvel ordre.

Formes ostéophytiques. — Une autre forme d'arthropathie hérédosyphilitique, décrite par Méricamp, est liée à l'existence de végétations ostéophytiques, épiphysaires (arthropathies ostéophytiques).

Les lésions secondaires qui atteignent parfois plusieurs articulations sont confondues fréquemment avec le rhumatisme ; les lésions tertiaires ou héréditaires sont parfois multiarticulaires ; on les attribue presque toujours à une tuberculose, et le traitement est dirigé en conséquence. Le liquide articulaire peut présenter une séro-réaction positive (Fouquet). Les lésions siègent en général au genou, parfois aux doigts (spina ventosa) au poignet, au coude, au pied. Il n'est pas question dans le travail de Fouquet de coxalgie syphilitique, mais l'existence de cette affection est possible[1].

Malformations hérédosyphilitiques. — Enfin, pour être complet, rappelons les malformations articulaires liées à la syphilis congénitale : au premier rang la *luxation congénitale de la hanche* (Lannelongue, A. Fournier, Kermisson), le *pied bot* et la *main bote.*

La question des arthropathies tabétiques. — On connaît de longue date, chez les tabétiques, des accidents articulaires à début brusque : tuméfaction associée à des déformations épiphysaires considérables — les lésions sont indolores — les mouvements de l'articulation sont plus étendus qu'à l'état normal.

Des lésions identiques ont été signalées dans la syringomyélie.

Or des arthropathies semblables, réserve faite de la laxité arti-

[1] Calvé, de Berck (comm. orale).

culaire et de l'indolence, liées au tabes lui-même ou à la syringomyélie, peuvent exister chez des syphilitiques, en dehors de toute affection du système nerveux central (BARRÉ)[1] et il ne s'agit pas, comme on l'a cru et comme on le croit encore, d'une lésion trophique.

Syphilis et fractures spontanées. — Il est probable de même que les fractures spontanées des tabétiques sont dues à une ostéite syphilitique ; cet accident a été signalé dans la syphilis héréditaire (EDM. FOURNIER).

B

AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES

Importance du sujet. — Le rôle que joue la syphilis dans les maladies cardiovasculaires était ignoré il y a peu d'années. Aucun syphiligraphe n'aurait cru que ces maladies sont dues à la syphilis, plus souvent qu'au rhumatisme lui-même !

Cette opinion, émise par un auteur danois, le Dr OIGAARD, n'a rien d'exagéré ; elle est acceptée dès maintenant par des médecins qui s'occupent des affections du cœur, elle modifie les bases mêmes de la pathologie et de la thérapeutique de celles-ci.

En pathologie nerveuse, il faut faire remonter à l'infection initiale, à la méningite primaire et secondaire, l'origine des affections les plus tardives. Il faut également faire remonter au début de l'infection l'existence d'affections cardiovasculaires, qui amènent la mort des malades vingt, trente, quarante ans après le chancre.

LES TROUBLES CARDIOVASCULAIRES A LA PÉRIODE SECONDAIRE. — Il existe des troubles secondaires, à peine étudiés, en dehors des recherches déjà anciennes de FOURNIER ; ce n'est pas sans admiration que je les ai trouvés décrits par cet auteur.

A la période secondaire, on observe des « *palpitations* », le cœur est rapide, vibrant, le malade éprouve un malaise spécial, le tout

[1] BARRÉ. Les ostéoarthropathies du tabes. *Thèse Paris*, Steinheil, 1912.

par accès, diurnes ou nocturnes, dans l'intervalle desquels le cœur *paraît* normal. Ces palpitations, *qui s'atténuent par le traitement*, coïncident en général avec des accidents cutanés ou nerveux (?).

La *tachycardie* est rare, mais son existence est certaine, elle ne s'accompagne d'aucun symptôme, tout au plus d'un léger malaise. Elle survient au début de la période secondaire et coïncide souvent avec des phénomènes nerveux. FOURNIER l'a observée *avant la roséole*, dans quelques cas. Le pouls peut s'élever à 120, 130 parfois, mais très exceptionnellement à 140 et 150.

Enfin, il existe, beaucoup plus souvent, au début de la période secondaire, des *arythmies cardiaques* inconscientes se traduisant par des irrégularités du pouls qui ne sont, en général, perceptibles qu'au sphygmographe, rarement au doigt. Les pulsations sont de *durée inégale* ou d'amplitude *inégale* ; il existe des *systoles avortées*, etc.[1].

AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES ET SYPHILIS HÉRÉDITAIRE. — A l'influence étiologique de la syphilis acquise, il faut ajouter celle de la syphilis héréditaire.

On recherchera celle-ci *a priori, avec méthode*, *avec patience*, dans toutes les cardiopathies qui ne se rattachent pas à une infection aiguë, d'une manière *certaine*, ni à la syphilis acquise.

Malformations. — Le rôle de l'hérédosyphilis dans les malformations cardiaques est énorme : aucune n'est à elle seule un stigmate de certitude, toutes sont un signe de présomption. Ceci qu'il s'agisse de *maladie bleue* (CROCKER, VIRCHOW), de *communication interventriculaire* ou *interauriculaire*, de *rétrécissement orificiel, mitral, aortique, tricuspidien, pulmonaire* (HUCHARD, RENDU, CHAUFFARD, EDM. FOURNIER)[2].

Rôle de l'hérédosyphilis dans les affections de l'adolescence et de l'âge adulte. — Bien plus, l'hérédosyphilis est la cause habi-

[1] FOURNIER. Traité de la syphilis, t. I, fasc. II.

[2] Voir en particulier le travail remarquable de MONCORVO. Sur un cas de malformations congénitales multiples du cœur. *Société française de Dermat.*, 1900.



tuelle des affections cardiaques du jeune âge et de l'adolescence et on la voit envahir la pathogénie des affections cardiaques de l'adulte. Laubry (comm. orale) admet que toute maladie aortique qui n'est pas due à l'infection acquise peut être due à l'infection héréditaire, et quelques faits que j'ai observés me rangent à cet avis [1]. Brühns, sur 9 enfants hérédosyphilitiques mort-nés ou morts peu après la naissance, a trouvé 6 fois des lésions de l'aorte.

Affections valvulaires. — Toutes les déterminations de la syphilis sur le cœur n'atteignent pas, comme semblent déjà le croire quelques médecins, l'orifice aortique. *Celui-ci constitue seulement le lieu d'élection.*

Lésions mitrales. — *L'insuffisance mitrale* paraît rare chez les syphilitiques, elle a cependant été observée par Fournier et Sabareanu et je l'ai observée moi-même. Le *rétrécissement mitral* pur est habituellement d'origine hérédosyphilitique.

Lésions aortiques. — Dans *l'insuffisance aortique*, dont on connaît la fréquence relative chez des individus jeunes, les statistiques de Laubry et Parvu, Citron, Gilbert et Brin réunies, donnent une proportion de 51 séroréactions positives sur 100 cas. Sur 16 cas, Ledermann a vu 8 séroréactions positives.

La fréquence de la séroréaction serait plus faible dans le rétrécissement aortique, à en croire la même auteur qui ne l'a trouvée positive que 2 fois sur 12.

A étudier le rôle de la syphilis dans les lésions valvulaires, on

[1] Sur cinq malades étudiés récemment, *âgés de moins de trente ans, sans syphilis connue*, j'ai trouvé :

1° Aortite. Dilatation de la crosse W = 0 HW = 0.

2° Aortite chronique W = 0 HW = 0.

3° Aortite chronique avec poussée subaiguë W = 0 HW = +.

4° Rétrécissement aortique. Bradycardie. Intermittences. Il existait des anomalies du squelette W = + HW = +.

5° Aortite. Fièvre typhoïde récente W = 0 HW = 0.

Les premiers malades, traités par l'arsénobenzol, présentèrent des réactions spécifiques.

J'ai vu depuis une malade âgée de quarante ans, présentant des signes d'aortite légers avec tachycardie, séroréaction négative. Aucun signe de syphilis acquise. Le père est mort de *cancer de la langue.*

risque d'ailleurs de donner au médecin une idée fausse de la syphilis cardiaque.

Syphilis et muscle cardiaque. — La syphilis atteint essentiellement le muscle cardiaque : souvent aucun souffle, aucun signe de lésion valvulaire ne s'associe aux troubles myocardiques ; parfois on constate des souffles passagers, intermittents.

L'hypertrophie cardiaque, avec augmentation de la matité, est fréquente, de même les modifications du rythme cardiaque : arythmie, tachycardie, *qui est presque de règle*, bradycardie beaucoup plus rarement.

Les signes fonctionnels varient ; le plus commun est la dyspnée, passagère ou permanente.

Angine de poitrine. — Aux signes de myocardite s'associent dans nombre de cas, *mais non toujours*, *des phénomènes angineux*. La syphilis atteint les coronaires à peine moins souvent que les artères de la base du cerveau ; il n'existe pas encore, à ma connaissance, de documents précis sur la fréquence de la séro-réaction dans l'angine de poitrine, mais le rôle étiologique de la syphilis, dont on tient encore à peine compte en thérapeutique [1], est indiscutable.

Maladie de Stokes Adams. — *La maladie de* Stokes Adams (pouls lent permanent avec attaques épileptiformes ou apoplectiformes), due à une lésion du faisceau de His, paraît reconnaître plus souvent la syphilis comme cause agissante. L'infection est tantôt acquise, tantôt héréditaire, dans les formes congénitales en particulier [2].

La séroréaction est souvent positive, d'après Joltrain.

[1] Pour Runeberg, l'angine de poitrine avant cinquante ans, quand elle n'est pas liée à une hypertrophie ou à l'artério-sclérose, est 90 fois sur 100 due à une artérite syphilitique des coronaires. Or, l'hypertrophie peut être due à une myocardite syphilitique, l'artério-sclérose à la syphilis : l'angine de poitrine peut être due à la syphilis après cinquante ans, aussi bien qu'avant cet âge.

[2] Lian. Du pouls lent permanent congénital. *Société médicale des hôpitaux*, 7 juin 1912.



Mort subite. — La mort, dans les cardiopathies syphilitiques, est due surtout à l'asystolie (celle-ci parfois aiguë, suivant un surmenage) ou à une syncope. La mort subite n'est pas rare, chez les malades qui présentent une gomme, ou en raison d'une artérite oblitérante des coronaires. BREITMANN[1] attribue à la syphilis cardiaque des cas de mort subite de cause indéterminée, survenant chez des jeunes gens. On peut lui attribuer aussi la plupart des cas survenant dans l'enfance.

AFFECTIONS AORTIQUES. — Le rôle de la syphilis dans toutes les formes d'aortite est accepté de toutes parts. Mais il est encore plus important qu'on ne croit, si l'on tient compte des faits où la syphilis est latente, et qu'on attribue à tort au rhumatisme, au tabac (!), ou à d'autres causes. A ce sujet, tous les travaux récents sont d'accord. L'aortite survient parfois trente ans après le début de l'infection. HIRTZ et BRAUN, sur sept malades, ont vu 6 fois la séroréaction positive, LAUBRY et PARVU 4 fois sur 5, DANIELOPULO 7 fois sur 10, LEREBOULLET et HEITZ, 14 fois sur 15.

Rappelons que des troubles aortiques s'associent fréquemment au tabes ou simplement au signe d'ARGYLL (syndrome de BABINSKI).

ARTÉRITE SYPHILITIQUE. — L'artérite syphilitique des membres, sur laquelle je n'insisterai pas, parce qu'elle est admirablement étudiée dans les classiques, paraît en général tardive, elle s'observe souvent chez les vieillards. Mais FOURNIER a publié un cas survenu *deux ans après le chancre*.

ANÉVRYSMES. — La nature syphilitique de l'anévrysme aortique est établie par les statistiques étiologiques (ÉTIENNE).

La question est bien étudiée au point de vue sérologique. Dans 272 cas réunis par MOTGEOU (statistiques d'OIGAARD, de WIDAL etc.), la réaction fut positive 73 fois sur 100, chiffre inférieur à la réalité parce qu'il est tenu compte de statistiques anciennes. GILBERT et BRIN, additionnant leurs statistiques et celles d'autres auteurs, arrivent à un chiffre de 91 p. 100.

[1] *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1911.

La séroréaction peut du reste être négative chez des syphilitiques atteints d'anévrysme.

L'action de la syphilis dans les anévrysmes des artères autres que l'aorte, en dehors même des artères cérébrales, est des plus importantes.

LE PROBLÈME DE L'ARTÉRIOSCLÉROSE

Avant d'abandonner l'étude des affections cardiovasculaires dues à la syphilis, étude qui devra être complétée sur certains points, en particulier au sujet des phénomènes de la période secondaire qui annoncent les lésions myocardiques et valvulaires, et doivent *à eux seuls* déterminer le médecin à une action thérapeutique *énergique* et *prolongée*, il importe d'attirer l'attention sur les rapports de la syphilis et de l'artériosclérose.

L'infection syphilitique n'est pas la seule qui puisse amener des lésions diffuses de l'arbre cardiovasculaire. Elle est cependant de toutes la plus importante; non seulement par sa fréquence et sa chronicité, mais par ses caractères électifs, dès son début. L'infection tuberculeuse ne peut lui être comparée à cet égard.

Le syndrome anatomoclinique de l'artériosclérose, mal défini à tant d'égards, dans ses formes atténuées, dans ses formes initiales, ne peut-il être déterminé par la syphilis? Parmi les affections rattachées à l'artériosclérose, il n'en est aucune qui ne puisse être due à la syphilis, depuis les néphrites atrophiques jusqu'au ramollissement cérébral, par artériosclérose (pseudolacunaires de Marie[1]).

Quelques auteurs ont cru pouvoir trancher la question des rapports de la syphilis et de l'artériosclérose, en se fondant sur des statistiques d'ordre clinique. Or, les statistiques des médecins qui ont pris la peine d'étudier la séroréaction chez les artérioscléreux, statistiques encore trop peu étendues, semblent démontrer qu'un lien de cause à effet peut unir la syphilis à la polysclérose artérielle.

Je fais allusion à un travail de Ledermann qui, sur 32 cas d'hypertension, a trouvé 13 *fois une séroréaction positive*,

[1] Voir *Syphilis nerveuse*, p. 121.

18 fois un résultat négatif et une fois un résultat douteux.

L'athérome chez les nouveau-nés est lié presque toujours, sinon toujours à la syphilis (Lévy-Franckel)[1].

Jusqu'à nouvel ordre, il faut conclure que toute artériosclérose peut être d'origine syphilitique. Ce qui ne veut pas dire que toute artériosclérose soit syphilitique, ni que le syndrome ne puisse être déterminé par d'autres infections, ou même des troubles de nutrition (causes *favorisantes* peut-être et non causes *agissantes*).

En l'absence de signes cliniques permettant de distinguer une « pseudo-artériosclérose syphilitique » d'une artériosclérose *vraie,* non syphilitique, *la syphilis doit être recherchée chez tout artérioscléreux,* par les moyens de laboratoire — je dirai même recherchée à plusieurs reprises en raison de l'intérêt qu'il y a à la découvrir, au point de vue pratique, chez chaque malade. La syphilis héréditaire peut être, dans certains cas, en jeu et non la syphilis acquise.

Quant à la solution *banale,* qui consiste à donner un peu d'iodure de potassium à tout artérioscléreux, parfois un traitement plus complexe, *sans enquête étiologique approfondie,* je la considère purement et simplement comme lamentable.

APPAREIL RESPIRATOIRE

La syphilis de l'appareil respiratoire est mal connue. — Des localisations de la syphilis, celles qui atteignent les bronches et les poumons sont les moins étudiées. Il serait étrange cependant que l'appareil respiratoire présente une immunité presque complète à l'égard d'une infection qui atteint les autres d'une manière commune.

La syphilis de l'appareil respiratoire n'est pas rare, *mais elle paraît rare.* Toutes les formes ne sont pas décrites, certaines se dissimulent sous une tuberculose associée et consécutive, enfin le

[1] Lereboullet et Heitz. Les maladies du cœur en 1913. *Paris médical,* 9 juillet 1913.

médecin ne recherche pas la syphilis pulmonaire et ne sait pas la découvrir.

Je passe sur la *syphilis du larynx*[1] secondaire et tertiaire, la *syphilis de la trachée*, en rappelant seulement qu'elle peut aboutir à la sténose cicatricielle.

La *syphilis des bronches* se révèle parfois au début de la période secondaire, au moment de la roséole, par une bronchite catarrhale. MILIAN[2] signale une bronchite tertiaire. Il existe des gommes et des sténoses spirillaires des bronches.

Dilatation des bronches. — Le rôle de la syphilis dans la *dilatation des bronches, avec ou sans sclérose pulmonaire*, est considérable (TRIPIER, BÉRIEL, BOUCHUT et DUJOL[3]). La bronchectasie peut s'observer dès la naissance, chez le nouveau-né syphilitique. Chez l'adulte, on voit coïncider des dilatations bronchiques et des gommes pulmonaires ou d'autres lésions viscérales « spécifiques ». L'existence d'une syphilis ancienne, chez des bronchectasiques, est d'observation banale. Enfin, sur cinq cas, LAURENT et GARIN ont obtenu *cinq fois* une séroréaction positive.

Il existe une *forme aiguë broncho-pneumonique*, évoluant comme une phtisie ulcéreuse anormalement rapide.

Gangrène. — Les remarques que j'ai faites au sujet du rôle étiologique de l'infection spirillaire dans la dilatation des bronches s'appliquent également à la *gangrène* : des exemples typiques de gangrène d'origine syphilitique ont été cités par MAURIAC, DIEULAFOY, FOURNIER. Dans un cas de FEULARD, la guérison survint au cours d'un traitement ioduré[4].

Forme pneumonique. — Associée ou non à des lésions importantes de l'arbre bronchique et même de la trachée, parfois à une sténose, la forme classique, « pneumonique », de la syphilis pul-

[1] FOURNIER. *Traité de la syphilis*, t. II, fasc. II.

[2] *In* traité de FOURNIER, t. II, fasc. II.

[3] BOUCHUT et DUJOL. Syphilis et dilatation bronchique. *Revue de médecine*, 10 août 1912.

[4] MILIAN. Traité de FOURNIER. *Loco citato.*

monaire détermine des lésions ulcéreuses, du ramollissement et des phénomènes cavitaires : les phénomènes stéthoscopiques sont ainsi ceux de la bacillose.

Parfois l'étendue des lésions du médiastin et les signes qu'elles provoquent, parfois l'association des lésions costales attirent l'attention, parfois la prédominance des phénomènes à distance du sommet.

Mais la syphilis pulmonaire peut atteindre le sommet comme la tuberculose et déterminer, comme celle-ci, un état fébrile; la sténose trachéo-bronchique, les lésions osseuses, les autres stigmates sont inconstants : on croit en général à une phtisie banale.

Hérédosyphilis, bronchites à répétition, emphysème et asthme. — Dans un mémoire inédit, j'ai décrit une forme de syphilis broncho-pulmonaire, d'origine hérédosyphilitique, méconnue jusqu'ici, forme qui paraît fréquente, si on en juge par le nombre de faits que j'ai pu recueillir en quelques mois.

Les phénomènes essentiels sont la *dyspnée d'effort* et les *bronchites à répétition.* L'apparition de la dyspnée peut précéder celle des bronchites, elle débute dans l'enfance, parfois plus tard, parfois même vers la vingtième année. Son intensité, en dehors des périodes de bronchite, est variable.

Les bronchites sont remarquables par leur fréquence, leur caractère récidivant chez chaque malade et leur ténacité; elles se compliquent souvent de phénomènes congestifs. J'ai observé, chez un malade de vingt-cinq ans, des accidents d'asphyxie aiguë : une saignée fut nécessaire.

L'association d'*emphysème* est fréquente : parfois les signes physiques habituels sont absents mais, à l'examen radioscopique, on constate des poumons *clairs, transparents.*

Enfin les malades sont souvent, non seulement des dyspnéiques, mais des *asthmatiques* au sens le plus strict du terme : ils présentent des crises dyspnéiques aiguës, passagères, à début et à terminaison brusque, qui ne s'expliquent par aucune cause locale, telle qu'une poussée de bronchite ou de congestion pulmonaire; ces crises aboutissent à l'orthopnée.

L'examen du poumon, dans les périodes de calme, dans l'intervalle des bronchites et des crises d'asthme, révèle assez souvent quelques signes qu'on peut attribuer, en dehors de l'emphysème, à une sclérose locale.

L'affection peut se compliquer de tuberculose du poumon.

Sur vingt observations que j'ai réunies, la séroréaction était positive sept fois ; chez un malade, elle devint positive après réactivation ; un malade (W = 0 HW = 0 J = 0) était un hérédo-syphilitique certain (microdontisme, épilepsie, lésions cutanées de type tertiaire, qui guérirent par l'arsénobenzol).

Chez les douze autres malades, j'ai trouvé presque toujours les stigmates les plus démonstratifs[1].

Pleurésies syphilitiques. — Il faut enfin rappeler qu'en dehors des *pleurésies tertiaires* associées à une pneumopathie, à des lésions costales ou du médiastin, ou même indépendantes de lésions de voisinage (Roger et Sabareanu), il peut exister des *pleurésies secondaires*, du type séreux. En général il s'agit d'épanchements doubles, peu abondants, non accompagnés de signes cliniques importants. Quelques auteurs affirment que ces pleurésies sont d'origine tuberculeuse; Sergent déclare que l'existence d'une pleurésie syphilitique secondaire ne sera pas démontrée tant qu'on n'aura pas trouvé de spirochètes dans la plèvre. Il s'agit de problèmes qui ne peuvent être, à vrai dire, résolus par l'étude clinique.

Médiastinite. — La *médiastinite syphilitique* est souvent associée à l'anévrysme de l'aorte, elle peut en être indépendante. En

[1] 1° Atrophie testiculaire. Atrophie de la cuisse gauche, écartement des membres inférieurs, les pieds au contact, inégalité pupillaire.
2° Myosis et inégalité pupillaire, Argyll, Aortite.
3° Radius en lame de sabre, intermittences cardiaques. Hypertension du L. C. R.
4° Exagération des réflexes rotuliens, inégalité pupillaire, paresse à la lumière.
5° Exagération des réflexes. Polyléthalité consanguine, 7 enfants morts en bas âge sur 13, et 2 fausses couches.
6° Anomalies dentaires. Pupilles paresseuses à la lumière.
7° Anomalies dentaires (canines supplémentaires). Aortite.
8° Inégalité pupillaire. Choroïdite atrophique droite.
9° Anomalies dentaires. Légère inégalité pupillaire.
10° Aortite chronique.
Deux malades ne présentaient ni stigmates, ni séroréaction positive.

général, l'affection est fruste et n'a pas d'autres symptômes que la dyspnée avec toux coqueluchoïde; il existe une forme *veineuse*, avec oblitération de la veine cave supérieure ou des troncs trachéo-céphaliques.

Toute tumeur du médiastin peut être syphilitique. Mais on croit habituellement à la tuberculose ou au cancer, et le traitement antisyphilitique n'est pas appliqué.

AFFECTIONS DU TUBE DIGESTIF

Les erreurs de diagnostic auxquels sont exposés les malades atteints de syphilis du tube digestif sont communes, la plupart des affections étant considérées comme de cause locale ou de cause nerveuse. La syphilis à forme de rétrécissement œsophagien, la syphilis gastrique à forme d'ulcère rond ou de cancer sont l'origine d'erreurs continuelles.

Je passe sur les formes œsophagiennes qui semblent rares et sur lesquelles nous avons peu de documents.

Ulcère de l'estomac. — L'ulcère de l'estomac reconnaît parfois, (FOURNIER, DIEULAFOY), fréquemment peut-être, une origine spirillaire[1]. Entre l'ulcère syphilitique et l'ulcère de cause indéterminée, *il n'existe aucun signe différentiel.*

FOURNIER cite un cas d'ulcère rond syphilitique, qui donna lieu à la résection des quatre cinquièmes de l'estomac[2].

Deux cas de mort, après injection d'arsénobenzol, s'expliquent, à mon avis, par une réaction aiguë au niveau des parois d'un ulcère syphilitique méconnu (JACQUET, SCLENEW).

Sténose pylorique. Biloculation. — HAYEM, LEVEN, ont publié des cas de sténose pylorique par syphilis; la biloculation de l'estomac paraît reconnaître habituellement la même origine.

[1] GALLIARD (*Société médicale des hôpitaux*, 15 juin 1894) a insisté sur les rapports de l'ulcère rond et de la syphilis, et rappelé, en les croyant un peu élevés, les chiffres d'ENGEL qui admet l'existence de la syphilis dans 10 p. 100 des cas, de LANG qui en admet la présence chez plus de 20 p. 100 des malades.

[2] FOURNIER. Traité de la syphilis, fasc. IV.

Pseudo-cancers. — Enfin il existe des cas de syphilis gastrique, pris pendant quelque temps pour des cancers, et où la guérison fut obtenue par le traitement antisyphilitique[1].

Entérite et syphilis. — La syphilis gastrique n'a pas de symptômes propres, dit FOURNIER. *Et il en est de même de la syphilis intestinale !* Les signes sont ceux d'une entérite, douloureuse ou non douloureuse, bénigne ou grave, parfois d'un rétrécissement.

Chez le nouveau-né, une entérite subaiguë, une gastro-entérite peuvent être la *seule manifestation* d'une syphilis héréditaire : la nature en est démontrée par les effets du traitement, *quand le diagnostic est porté*, ce qui est rare.

Je mentionne en terminant les *lésions tertiaires de l'anus et du rectum*, et le *rétrécissement* de ce dernier, parfois tuberculeux, parfois syphilitique. Les travaux de FOURNIER au sujet du rétrécissement syphilitique sont, je crois, classiques.

AFFECTIONS DU FOIE

Ictères. L'ictère simple, l'ictère grave de la période secondaire sont bien connus.

Ictères bénins. Les formes bénignes représentent des ictères *hémolytiques* (GAUCHER et GIROUX, DE BEURMANN, BITH et CAÏN) ; on constate un ictère avec splénomégalie, urobilinurie sans décoloration des matières fécales, sans prurit et sans bradycardie. L'examen du sang montre de l'anémie, de la fragilité globulaire, et souvent des hématies granuleuses. Parfois le sérum du malade détruit les globules rouges (*ictère hémolysinique*).

Il existe des ictères chroniques d'origine hérédosyphilitique, dont CHAUFFARD a signalé les formes familiales.

Ictères graves. — Existe-t-il aussi des ictères graves d'origine

[1] En cinq mois de séjour au Maroc, j'ai vu deux cas de pseudo-cancer syphilitique de l'estomac qui guérirent par le traitement.



héréditaire? Des faits comme celui de COMBY (ictère grave chez une enfant de cinq ans et demi, dont la mère avait eu six enfants morts de convulsions en bas âge) permettraient de le penser. Dans ces cas, comme dans certaines affections pulmonaires dont nous avons parlé, le mécanisme serait complexe : une infection microbienne aiguë se développant sur un organe lésé par une infection spirillaire chronique.

De l'ictère syphilitique à la cirrhose de HANOT (cirrhose hypertrophique biliaire avec splénomégalie) on trouve toutes les transitions.

Quelques cas d'ictère, curables par l'arsénobenzol, ont été observés après les injections de ce sel. Leur mécanisme, leur date d'apparition sont parfois, d'après MILIAN [1], les mêmes que ceux des *neurorécidives* (v. *Syphilis nerveuse*, p. 114); dans d'autres cas, cet auteur, qui attribue la plupart des accidents de l'arsénobenzol à l'intolérance croit, comme je le fais moi-même, que l'ictère est dû à la réaction de HERXHEIMER (v. Chap. IV).

Cirrhoses. — Les cirrhoses « spécifiques » se traduisent par des déformations de l'organe (foie ficelé, avec association fréquente de gommes volumineuses). La rate est en général grosse, l'association d'une néphrite fréquente. Le diagnostic anatomique exige parfois l'examen histologique (gommes miliaires).

Or, il existe — et le fait a été mentionné avant les découvertes récentes — des cas de syphilis hépatique, avec sclérose, se rapprochant d'une façon singulière des autres formes de cirrhose hépatique. Les difficultés de diagnostic sont telles, dit HUDELO [2], *que toute affection syphilitique du foie d'origine obscure doit faire penser à la syphilis.*

Cette formule n'est même plus assez générale. Il faut admettre, au point de vue anatomique, que la syphilis peut déterminer au niveau du foie des lésions de cirrhose biveineuse (type LAENNEC) qui ne présentent à l'étude microscopique aucun caractère « spécifique ». Le fait est surtout fréquent dans les formes hypertrophiques. Mais

[1] MILIAN. L'ictère du salvarsan. *Société française de Dermatologie*, 1914.
[2] FOURNIER. Traité de la syphilis, t. II, fasc. II, 1906.

on peut l'observer dans des formes atrophiques. La syphilis peut déterminer également des formes biliaires (type Hanot).

Cirrhoses avec ascite et syphilis. — Une cirrhose avec ascite, développée chez un alcoolique, peut donc être syphilitique, et, dans certains cas, s'atténuer ou guérir sous l'influence d'un traitement antisyphilitique. En pathologie hépatique, de même qu'en pathologie mentale, le champ des affections syphilitiques s'étend aux dépens des affections attribuées à l'alcool. Souvent les deux facteurs étiologiques sont associés : *la syphilis représente la cause agissante la plus importante*, à en juger par l'action du traitement.

Cirrhose hypertrophique biliaire. — Hanot avait déjà vu des cas de syphilis avec gros foie, grosse rate et ictère. Des faits nouveaux ont été signalés par Gilbert et Lereboullet, Leroux, Duguet, Castaigne. J'ai observé moi-même un superbe cas de cirrhose hypertrophique biliaire, avec séroréaction positive forte.

Caussade et Lévy-Franckel ont vu un cas se développer à la période secondaire[1].

Dans la plupart des faits, comme dans ceux de cirrhose avec ascite, les lésions se sont développées chez de grands alcooliques.

Une statistique de Letulle et Bergeron démontre le rôle que peut jouer la syphilis dans le déterminisme de certaines cirrhoses. Sur 18 cas d' « hépatite chronique », ces auteurs ont constaté 7 fois une séroréaction positive. Dans un cas il s'agissait d'une forme atrophique, dans les autres de formes hypertrophiques, sans ictère : parfois la glande était grosse et régulière[2].

Amyloïde. — Les lésions des cirrhoses avec ascite, comme celles des néphrites chroniques, sont parfois associées à un état amyloïde ; rappelons, sans insister, car le fait est connu de longue date, que tout état amyloïde, qu'il atteigne le foie, le rein ou la rate doit faire penser à la syphilis avant toute autre cause Les recherches récentes n'ont fait que confirmer les idées des syphiligraphes sur ce sujet.

[1] *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1914.

[2] Letulle et Bergeron, Réaction de Wassermann et syphilis latente au cours des cirrhoses et des néphrites chroniques. *Presse médicale*, 21 septembre 1912.

SYPHILIS DU PANCRÉAS

La question de la *syphilis du pancréas* est à l'étude. Nos connaissances sont encore rudimentaires et ne concernent jusqu'ici que des cas graves. Elles sont dues à peu près uniquement à des chirurgiens, qui ont découvert des lésions du pancréas au cours de laparotomies exploratrices, chez des malades présentant des troubles qu'on avait attribués à la glande hépatique[1].

Les symptômes sont ceux des pancréatites chroniques en général : amaigrissement, troubles digestifs (la stéatorrhée est signalée dans quelques cas), douleurs épigastriques, ictère. La glycosurie existait dans 8 cas sur 15 réunis par Walter Ellis.

L'existence d'une tumeur dure, irrégulière, non mobile au niveau de l'épisgastre est fréquente.

SYPHILIS ET DIABÈTE

L'influence de la syphilis dans l'apparition du diabète insipide et du diabète sucré est soupçonnée et même affirmée de longue date ; il est surprenant de constater que les médecins ne recherchent pas systématiquement l'infection chez les diabétiques et ignorent en général l'utilité du traitement, quand on la découvre.

Glycosurie et diabète secondaire. — Une légère glycosurie semble fréquente à la période secondaire.

Un auteur allemand, le Dr Manchot, cité par Danlos, l'a rencontrée 10 fois sur 186 hommes, 7 fois sur 175 femmes.

Paris et Dobrovici, sur 10 malades atteints de syphilis secondaire, ont constaté 4 fois de la glycosurie alimentaire[2].

Il existe des cas de diabète véritable, à la période secondaire, diabète sucré (Jullien) ou insipide : polyphagie, polydypsie, associées à la roséole (Fournier), polyurie (Lancereaux).

Diabète tertiaire. — Les cas les plus fréquents appartiennent

[1] Walter Ellis. Syphilis du pancréas. *Annales de Dermatologie*, 1913.
[2] *Presse médicale*, 11 novembre 1905.

à la période tertiaire. Le diabète peut encore se présenter sous ses deux formes : diabète sucré (LEUDET, WASSILIEF, TCHISTIAKOFF), diabète insipide (LECORCHÉ et TALAMON, GAUCHER et LACAPÈRE, etc.).

Le mécanisme du diabète chez les syphilitiques reste obscur, et mériterait une étude approfondie, en raison des problèmes de pathologie générale que son étude permettrait de résoudre.

A la période secondaire, on l'a attribué autrefois à des troubles de nutrition générale, il faut chercher aujourd'hui un mécanisme plus précis dans l'état du système nerveux[1], du pancréas, du foie lui-même.

A la période tertiaire, en dehors d'un fait de WASSILIEF, qui a découvert des lésions sclérogommeuses du pancréas, et d'un fait de STEINHAUS, NOEVER et STORDEUR (cirrhose hépatique, sclérose totale du pancréas, ulcère de l'estomac chez un grand diabétique[2]), les autopsies ont montré habituellement des lésions importantes de la base du cerveau, par exemple dans le cas de LEUDET (méningite basilaire, atrophie des 2e et 5e paires gauches, ramollissement du bord gauche du *calamus scriptovius*). Dans un cas de LÉCORCHÉ et TALAMON (diabète insipide) il existait de l'exagération des réflexes, avec spasmes épileptoïdes des membres, une névralgie cervico-dorsale, dans un second cas des symptômes de névrite du trijumeau, dans un cas de GAUCHER et LACAPÈRE de l'inégalité des pupilles avec œdème pupillaire, et hypoesthésie de la cornée et de la conjonctive du côté droit (la sensibilité de ces régions dépend encore du trijumeau)[3].

Effets curatifs du traitement antisyphilitique. — Les effets du traitement, malgré le petit nombre de faits où il a été appliqué avec quelque méthode, sont des plus intéressants.

[1] Voir une observation de DANLOS (*Société française de Dermatologie*, 1901) relative à un malade atteint quatre mois après le chancre de diabète intense (urines 8 litres, sucre, 600 grammes) avec épilepsie jacksonienne.

[2] STEINHAUS, NŒVER et STORDEUR. *Société d'anatomie pathologique* de Bruxelles, 1907.

[3] GAUCHER et LACAPÈRE. Syphilis et diabète. *Annales des maladies vénériennes*. 1907.

Dans le cas de LEUDET, guérison d'un diabète sucré par l'iodure de potassium. Récidive, plus tard, sous forme de diabète insipide. Mort.

DUB : deux cas de guérison (diabète sucré).

WASSILIEF : Diabète sucré. Guérison.

Dans une observation de LÉCORCHÉ et TALAMON (diabète insipide), guérison, dans un autre résultat négatif[1].

Dans un cas de GAUCHER et LACAPÈRE, guérison (traitement mercuriel et ioduré).

Des cas de glycosurie légère à la période tertiaire, guéris par le traitement antisyphilitique, ont été publiés de côté et d'autre (H. MALHERBE, CH. LAURENT, etc.).

J'ai observé le cas intéressant d'un malade, ancien diabétique, qui présenta des poussées glycosuriques intenses, passagères, à la suite d'injections d'arsénobenzol.

Il faut donc s'attendre à observer, lorsqu'on étudiera l'urine des malades à ce point de vue, des phénomènes de glycosurie passagère, par réaction de HERXHEIMER (v. Chap. IV, p. 248).

Hérédosyphilis et diabète. — Le diabète infantile peut être dû à la syphilis héréditaire comme le diabète de l'âge mûr à la syphilis acquise. Je connais un fait de diabète mortel chez une fillette dont le père était atteint de syringomyélie avec vitiligo, — le père de ce dernier était mort d'aortite, la mère était tabétique.

On trouve dans un livre d'EDM. FOURNIER (Recherche et diagnostic de l'hérédosyphilis tardive) une observation du Dr LEMONNIER rapportant un cas de diabète avec glycosurie et polyurie importante chez une fillette de neuf ans, hérédosyphilitique. La guérison fut obtenue par le traitement. EDM. FOURNIER dit avoir observé personnellement des cas analogues.

L'existence de cas de diabète tardif par hérédosyphilis semble *a priori* vraisemblable.

[1] LAIGNEL-LAVASTINE a publié récemment un cas de diabète insipide chez un syphilitique, amélioré par le traitement spécifique (*Société de neurologie*, mars 1914).

AFFECTIONS RÉNALES

La liste des affections rénales qui peuvent être dues à la syphilis paraît complète dans le grand ouvrage de FOURNIER.

La syphilis rénale n'a pas de symptômes propres. Dans certaines formes elle détermine une albuminurie énorme[1] ; on a observé des cas de *globulinurie pure.* Mais ce serait une erreur grossière que de ne pas chercher la syphilis dans une néphrite aiguë ou chronique, sous prétexte d'albuminurie peu abondante.

Les recherches sérologiques ont démontré que la fréquence de la syphilis, chez les malades atteints de néphrite chronique, dépasse tout ce que les syphiligraphes ont pu imaginer. LETULLE et BERGERON, dans 46 cas, ont trouvé 12 fois une séroréaction positive. Et il n'est pas douteux qu'une néphrite syphilitique puisse exister chez des malades dont la séroréaction est négative ; j'ai observé trois exemples de ce fait chez des syphilitiques anciens, atteints d'albuminurie. Dans deux de ces cas, l'albuminurie s'atténua d'une manière caractéristique au cours d'un traitement par l'arsénobenzol, fait à doses progressives.

Au point de vue anatomique, il n'est pas, semble-t-il, une forme de néphrite que la syphilis ne puisse produire et déjà l'école de FOURNIER s'en est rendu compte, si l'on en juge par le travail de BALZER sur la syphilis rénale.

Toute néphrite peut donc être due à la syphilis, et on peut écrire aujourd'hui que dans toute néphrite, et d'abord dans les néphrites chroniques, le médecin doit penser à la syphilis, et la rechercher par tous les moyens, y compris ceux de laboratoire. Dans certains cas, avec les précautions nécessaires, on essaiera le traitement d'épreuve (v. Ch. VI, p. 423). L'augmentation *passagère* d'albumine après les injections d'arsénobenzol crée une présomption en faveur de la nature syphilitique de la néphrite.

Le rôle étiologique de la syphilis dans l'*hémoglobinurie paro-*

[1] 110 grammes dans un cas de FOURNIER et BROUARDEL !

[2] FOURNIER. Traité de la syphilis, 1908, fasc. IV.

xystique essentielle est de notion classique ; il s'agit en général de syphilis héréditaire.

CORPS THYROÏDE. CAPSULE SURRÉNALE. CORPS PITUITAIRE

Thyroïdites. — A côté d'une *thyroïdite* secondaire, tertiaire et hérédosyphilitique, dont l'origine reste souvent ignorée, qui présente assez souvent les caractères du goitre, de cas de myxœdème par syphilis héréditaire [1], signalons l'action de la syphilis dans le développement de la maladie de Basedow, action devenue indiscutable (Marie, Barié, Penzoldt, Gaucher).

La maladie de Basedow s'observe à toutes les périodes de l'infection acquise ou héréditaire.

La tachycardie représente le symptôme initial, parfois le seul ; mais en général le corps thyroïde augmente de volume. Bien entendu, on peut observer toutes les autres manifestations, exophtalmie, tremblement, etc.

L'action du traitement, *même dans les formes anciennes*, est remarquable : *sur treize observations* réunies par Lévy-Franckel, *sept fois les symptômes furent atténués ou disparurent* [2] !

La coexistence du tabes et du goitre exophtalmique n'est pas rare, et a été signalée de date déjà ancienne (Barié, Joffroy, G. Ballet) [3].

*Maladie d'*Addison. — L'existence d'une *maladie d'*Addison *syphilitique*, due à des lésions sclérogommeuses ou scléreuses des capsules surrénales, souvent associées à des lésions du foie et du rein paraît établie (Lœper et Oppenheim, Gaucher, Boinet, etc.) ; comme corollaire, l'enquête clinique et sérologique doit être faite chez tout addisonien ; on appliquera même le traitement d'épreuve. Des faits d'amélioration marquée, sous l'action des agents antisyphilitiques, ont été publiés [4].

[1] Coulon. Thyroïdite syphilitique tertiaire. *Annales des maladies vénériennes*, 1912.

[2] Lévy-Franckel. Syndromes basedowiens au cours de la syphilis. *Annales des maladies vénériennes*, 1911.

[3] *Société médicale des hôpitaux*, 1888-1889.

[4] Gaucher et Gougerot. Syphilis et maladie d'Addison. *Annales des maladies vénériennes*, 1911.

Acromégalie. — La syphilis peut enfin produire des altérations du corps pituitaire et déterminer le syndrome acromégalique, si l'on en juge par une observation de Pel (acromégalie chez un hérédosyphilitique : une sœur était myxœdémateuse)[1].

SYPHILIS DE L'APPAREIL GÉNITAL

Hydrocèle. — La syphilis de l'appareil génital et de ses annexes chez l'homme est mal connue, en dehors des lésions « spécifiques ». La découverte de la nature syphilitique de l'hydrocèle date de 1914 !

Sur 7 cas, Dufour et Thiers ont trouvé 7 *fois* la syphilis. Deux fois il s'agissait d'anciens syphilitiques. Une fois, chez un syphilitique, l'affection guérit par le traitement. Une fois la syphilis est ignorée, mais la séroréaction sanguine est positive. Une fois la réaction sanguine est négative, mais la séroréaction du liquide est positive. Guérison par le traitement. Une fois, séroréaction faible du sang, franche du liquide. Une fois séroréaction négative du sang, faible du liquide[2].

Sans permettre de conclure à la nature syphilitique *constante* de l'hydrocèle, cette statistique montre que cette affection constitue un stigmate de syphilis, que celle-ci en est la cause habituelle, et qu'un traitement antisyphilitique doit être appliqué en principe.

Des insuffisances de sécrétion testiculaire ont été signalées parfois chez des hérédosyphilitiques.

Syphilis de l'appareil génital chez la femme. — La syphilis génitale chez la femme est encore moins connue. Les troubles menstruels chez les syphilitiques sont mal étudiés. Certains cas de *métrorrhagie* et de *ménorrhagie* ont pu être attribués à la syphilis. Les observations de Meirowsky et Frankenstein (*aménorrhée*) ont une valeur d'attente[3]. J'ai observé un bel exemple

[1] *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1905.

[2] Dufour et Thiers. *Société médicale des hôpitaux*, 23 janvier 1914.

[3] Meirowsky et Frankenstein. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1910. Ces auteurs ont réuni trois cas d'aménorrhée dans la syphilis tertiaire ou héréditaire datant deux fois de six ans, une fois de huit. Guérison par le traitement dans les trois cas.

de suppression des règles chez une femme atteinte de tabes grave ; l'aménorrhée disparut au cours du traitement.

Qu'il s'agisse de l'ovaire, du testicule, de la capsule surrénale, du corps thyroïde ou du corps pituitaire, l'école actuelle attribue à bon droit une importance considérable en pathologie aux troubles fonctionnels des glandes à sécrétion interne : mais il est regrettable qu'elle ne se préoccupe pas suffisamment de leurs causes agissantes, au point de vue thérapeutique de même qu'au point de vue pathogénique.

C

Syphilis du système nerveux

L'infection méningée initiale est constante. — La syphilis, dès son début, s'accompagne d'une infection méningée : celle-ci est aussi constante, ou plus constante, et plus précoce que la roséole. Dind a rencontré 15 fois sur 15, une lymphocytose à la fin de la période primaire ; les chiffres de Ravaut, qui l'a rencontrée dans les deux tiers des cas seulement à la période secondaire, s'expliquent par une technique peu précise.

L'infection méningée est rebelle ; en outre, elle est rebelle dès son début. Chez des malades traités par le mercure, Altmann et Dreyfus ont trouvé, 10 fois sur 104, une séroréaction positive du liquide céphalorachidien. On doit considérer la présence du spirochète dans le système nerveux, au début de la syphilis, comme l'obstacle principal à la stérilisation *vraie* : il est beaucoup plus difficile de faire disparaître les lésions méningées que la séroréaction sanguine, quand le traitement est commencé après l'époque où celle-ci est devenue positive et nous en donnerons de nombreux exemples (v. Chap. v et vi).

Infections méningées latentes. — A la période secondaire et tertiaire, chez les malades non traités ou mal traités, *la coexistence d'une séroréaction sanguine négative*, qui paraît démontrer

l'absence du spirochète dans l'organisme, et *d'altérations du liquide céphalo-rachidien témoignant de l'infection du système nerveux, est d'observation banale.* L'absence d'altérations du liquide céphalorachidien ne démontre même pas, à elle seule, l'intégrité du système nerveux. Ces altérations semblent parfois reparaître par réactivation, après une injection d'arsénobenzol (LEREDDE).

Infection méningée et syphilis héréditaire. — *L'infection méningée joue dans la syphilis héréditaire le même rôle que dans la syphilis acquise.* Le fait est prouvé par la fréquence des malformations, des affections du système nerveux, des troubles d'origine cérébrale de tout ordre chez les hérédosyphilitiques de tout âge. Bien plus, RAVAUT a rencontré 20 fois une lymphocytose céphalorachidienne chez 28 enfants âgés de un à sept mois, chiffres sans doute inférieurs à ceux qu'on obtiendrait au moyen des méthodes actuelles (cellule de NAGEOTTE); du reste, la lymphocytose manquait dans certains cas observés par le même auteur chez des enfants atteints de troubles nerveux (convulsions).

L'infection méningée est l'origine de la grande majorité, sinon de la totalité des affections syphilitiques du système nerveux.

Artérite syphilitique. — L'artérite, un peu négligée aujourd'hui, détermine des affections moins nombreuses : son rôle est connu au cours de l'infection secondaire, mais n'est pas apprécié à sa valeur dans la syphilis du vieillard.

Chez le nouveau-né, les lésions artérielles sont identiques à celles de la syphilis acquise et peuvent avoir les mêmes conséquences : hémorrhagie (GOWERS), ramollissement (VIRCHOW).

La classification des affections syphilitiques du système nerveux est difficile, car on peut observer, dès la période secondaire, des accidents qui surviennent surtout à la période tardive. Chez l'enfant *et chez l'adulte,* la syphilis héréditaire peut déterminer les mêmes affections que la syphilis acquise.

Nous étudierons successivement :

α. Les accidents de la syphilis récente.

β. Les accidents de la syphilis ancienne.

γ. Les accidents propres à la syphilis héréditaire.

α. — Syphilis récente

La question des neurorécidives. — Le tableau de la syphilis cérébrale vulgaire que donnent les classiques est à remanier sur certains points ; sans être inexact, il est incomplet, parce qu'il a été établi à une époque où l'importance de la méningite et son caractère précoce étaient inconnus.

La méningite secondaire est une méningite diffuse. Parfois latente au point de vue clinique, elle se révèle assez souvent par la céphalée classique. Parfois, elle détermine des accidents, dus à des lésions qui prédominent au niveau de l'origine des nerfs craniens.

Des phénomènes variés, troubles sensoriels, paralytiques ou névralgiques (amaurose, surdité, paralysie faciale, paralysies oculomotrices, etc.), dès le début de la période secondaire, ont été signalés de date ancienne (Lallemand, Lagneau, Gros et Lancereaux, Zambaco, Mauriac, Lang, etc.).

La fréquence de ces accidents était à peu près oubliée lorsque, en 1911, Finger[1] accusa l'arsénobenzol de déterminer des troubles d'origine toxique, troubles auriculaires, visuels, des paralysies faciales. Or ces phénomènes sont dus à la syphilis elle-même. Ils surviennent un, deux, trois mois après la fin d'un traitement chez des malades soumis à une cure *peu énergique* et guérissent par l'arsénobenzol qu'on a accusé de les produire (Benario)[2].

On observe *exactement* les mêmes accidents au cours du traitement mercuriel et chez des malades non traités.

La fréquence en est grande, du troisième au huitième mois de l'infection. Les plus communs portent sur l'acoustique, intéressé

[1] *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1911.

[2] Benario. *Uber Neurorezidive nach Salvarsan und Quecksilber behandlung*, 1911. Lehmann, Munich.

51 fois sur 104 cas réunis par Benario (nerf cochléaire seul 29 fois, vestibulaire seul 17 fois) ; 37 fois le nerf optique était atteint, 9 fois le facial, 8 fois le moteur oculaire commun, 3 fois le moteur externe, 2 fois le pathétique. Une fois sur 3 les phénomènes sont bilatéraux ; dans 22 cas, Benario a relevé des symptômes dus à des lésions associées : l'association la plus fréquente est constituée par l'altération simultanée du facial (7ᵉ paire) et de l'acoustique (8ᵉ paire).

La céphalée est commune chez tous les malades ; le liquide céphalo-rachidien présente de la lymphocytose. L'existence préalable et nécessaire d'une méningite explique pourquoi, au nom de *neuro-récidives*, Bayet a voulu substituer celui de *méningorécidives*.

Benario, d'autres auteurs croient que les troubles nerveux dont nous venons de parler sont particulièrement fréquents chez des malades atteints à l'origine de chancre céphalique. L'infection méningée serait plus rapide, et plus intense que dans les cas où le début se fait par la voie génitale.

Neurorécidives et méningite spinale. — Il ne faut pas croire, au reste, que seuls les nerfs d'origine cranienne puissent être intéressés. Il faut rattacher vraisemblablement à la méningite spinale des faits que l'on a publiés sous le nom de « névrite » limitée secondaire, névrite du cubital, parfois avec participation du médian, névrite des intercostaux, du sciatique. Sans pouvoir nier actuellement l'existence des « polynévrites » et des « névrites multiples » syphilitiques affirmée par divers auteurs, on doit se demander si les troubles ne se rattachent pas dans tous les cas à des lésions radiculaires.

Les phénomènes cliniques sont surtout d'ordre moteur, l'association d'amyotrophie et de troubles de la sensibilité n'est pas rare (Cestan). Les sphincters restent indemnes.

Dekeyser a signalé un cas de « polynévrite » tertiaire, avec phénomènes douloureux suivis d'une paralysie flasque des membres inférieurs. Le malade guérit par le traitement. Bonnet et Laurent[1]

[1] Bonnet et Laurent. *Annales de Dermatologie*, 1910.

ont observé un fait dans lequel les quatre membres furent intéressés, trois ans après le début de la syphilis, et qui guérit dans les mêmes conditions.

Méningite aiguë. — La *méningite syphilitique, aiguë* ou *subaiguë*, décrite par VIDAL DE CASSIS dès 1859, GROS, LANCEREAUX reste une curiosité pathologique, parce que la plupart des médecins ne la recherchent pas. Elle se développe surtout à la période initiale, mais JEANSELME l'a observée trois ans après le chancre. Les symptômes rappellent ceux de la méningite tuberculeuse. La céphalée à paroxysmes nocturnes est fréquente, *mais n'a rien de nécessaire*. Les réactions fébriles sont modérées. La mort peut survenir en huit, dix, quinze jours; il y a parfois des rémissions, et parfois l'affection guérit spontanément.

La ponction lombaire révèle, en général, une forte hypertension : la lymphocytose peut atteindre un degré considérable (254 L par mm^3 dans un cas de JEANSELME).

Myélites aiguës. — Des myélites aiguës, qui sont, à proprement parler, des méningomyélites aiguës, s'observent dans la syphilis et surtout dans la syphilis récente. Elles sont décrites dans les livres, mais leur origine reste presque toujours méconnue dans la pratique. BARTH et LÉRI [1] déclarent leur fréquence *considérable ;* il s'agit tantôt de myélite diffuse, et tantôt de poliomyélite aiguë antérieure. Sur 37 observations recueillies par ces auteurs chez des syphilitiques, 11 fois l'affection est survenue dans la première année, 12 fois au cours de la seconde ou de la troisième.

Maladie de Landry. — La *maladie* de LANDRY (*paralysie ascendante aiguë*), commençant par les membres inférieurs, atteignant les membres supérieurs et se terminant par des phénomènes bulbaires, doit être rangée parmi les affections syphilitiques dans quelques cas. Elle peut survenir un an et demi, deux ans après le début de la syphilis. NONNE a observé un malade chez lequel l'évo-

[1] BARTH et LÉRI. *Société de Neurologie*, mars 1913.

lution fut *foudroyante :* la mort survint quarante-huit heures après le début des premiers phénomènes paralytiques.

Troubles mentaux de la période secondaire. — Des troubles psychiques étudiés par RÉGIS[1], JACQUIN[2] et d'autres auteurs s'observent au moment de la roséole, *et pourraient même précéder celle-ci*. Lorsque le début est plus tardif, il accompagne en général une poussée éruptive. On constate parfois des phénomènes méningés : céphalée, vomissements, insomnie, constipation, fièvre légère.

Les phénomènes d'ordre psychique présentent, suivant RÉGIS, les caractères de la confusion mentale, sous forme de torpeur, de somnolence, de stupeur — parfois d'état mélancolique — parfois de délire hallucinatoire — parfois de délire aigu.

L'action curative du traitement antisyphilitique est évidente ; elle a été constatée surtout dans les formes aiguës, il est probable qu'on la constaterait dans les autres, *si elles étaient soignées avec énergie et persévérance*, suivant les règles actuelles.

β. — SYPHILIS ANCIENNE

Symptômes de méningite latente dans la syphilis ancienne. — L'infection méningée, les lésions superficielles du névraxe qui l'accompagnent, persistent souvent pendant la vie entière et peuvent se révéler par des phénomènes à la fois *bénins* et *rebelles* que le médecin considère souvent comme « idiopathiques » ou attribue à l' « arthritisme », etc. Ce sont des céphalées, des vertiges ou d'autres troubles auriculaires, des névralgies variées sur lesquelles je reviendrai.

Migraine. — La *migraine* n'est pas rare chez les syphilitiques ; on peut l'observer dès la période secondaire (NONNE). Elle est parfois un signe prodromique de tabes ou de paralysie générale.

[1] RÉGIS. Précis de psychiatrie, Paris, Doin, 1914.
[2] JACQUIN. Les syphilo-psychoses. Thèse Lyon, 1899.

Les affections « systématisées » dues à la syphilis ont, en général, un début tardif.

Les premiers symptômes du tabes et de la paralysie générale, réserve faite des troubles des réflexes et des troubles pupillaires, ne s'observent guère avant la sixième année.

Les cas les plus nombreux de paralysie générale surviennent au cours de la dixième. Mais Ehlers, Fournier l'ont vue apparaître trois ans après le chancre, époque où la syphilis cérébrale vulgaire semble atteindre sa plus grande fréquence ; j'observe en ce moment un cas dont le début s'est manifesté deux ans après celui de l'infection.

Il existe des cas de tabes à début tardif, trente, quarante, cinquante ans après le chancre (Dieulafoy, Déjerine).

Paralysie générale. — La *paralysie générale* représente aujourd'hui purement et simplement la forme la plus grave de la syphilis méningée. Elle est reliée par des faits intermédiaires, des formes de passage à la syphilis vulgaire du cerveau (pseudoparalysie générale de Fournier, syphilis à forme démentielle de Raymond).

La séroréaction sanguine est constamment positive chez les paralytiques généraux, et normalement hyperpositive. Il en est de même au niveau du liquide céphalorachidien (Leredde et Rubinstein). La présence du spirochète a été constatée 48 fois sur 200 autopsies par Noguchi ; depuis, Levaditi et Marie ont montré que cette présence est *constante*.

Le diagnostic de la paralysie générale serait *facile*, si les médecins savaient que tout état neurasthénique chez un syphilitique oblige à en soupçonner l'existence, et à pratiquer, en raison de l'importance d'une détermination précise et précoce, l'examen du sang et du liquide céphalorachidien.

Le diagnostic est fait, en général, d'une manière tardive et à une période où la méningo-encéphalite diffuse progressive devient peu curable. Ceci, parce que les étudiants ne voient pas ou voient rarement des paralytiques généraux dans les hôpitaux et ignorent

l'importance et la fréquence de la maladie, parce qu'on admet encore l'existence d'états neurasthéniques « idiopathiques », *inorganiques* ; enfin parce que les conséquences, même les plus graves, de la syphilis sont mal connues du médecin.

Épilepsie vulgaire. — En dehors de l'*épilepsie jacksonienne*, dont l'existence doit à elle seule faire soupçonner et rechercher la syphilis, celle-ci peut déterminer l'*épilepsie commune*, avec ses attaques à début brusque, précédées ou non d'une aura, ses phénomènes généralisés dès le début de la crise, la perte de connaissance, la morsure de la langue, l'absence de tout souvenir au réveil, etc. FOURNIER, qui a rencontré l'épilepsie vraie chez des syphilitiques, en a fait en 1895 une affection « parasyphilitique ».

On a reconnu, avec les syphiligraphes, que certains cas d'épilepsie *tardive*, non jacksonienne, sont dus à la syphilis : mais on admet encore, d'une manière classique, que l'épilepsie *du jeune âge*, de beaucoup la plus fréquente, en est indépendante.

Cependant la théorie de l'épilepsie — je parle d'épilepsie vulgaire — névrose, affection *sine materia*, n'a plus de base, du seul fait de l'existence d'épilepsies vraies syphilitiques et, en second lieu, d'infections méningées, spirillaires ou non, latentes, à tous les âges. Toute *épilepsie* doit, *a priori*, comme toute *chorée*, faire supposer l'existence d'une méningite latente.

Entre l'épilepsie syphilitique et l'épilepsie non syphilitique, on a voulu établir des différences cliniques. Les attaques seraient moins fréquentes, l'intelligence moins atteinte dans l'une que dans l'autre.

Or, il existe parfois chez les syphilitiques des attaques de petit mal dans l'intervalle des crises ; j'ai vu chez un malade, infecté depuis l'âge de vingt ans, épileptique vrai à trente, des attaques fréquentes (au nombre de deux par semaine), et des « absences » dans l'intervalle. Dans un cas de NONNE, une attaque fut tellement violente, qu'elle fut suivie d'une fracture du crâne !

Pour FOURNIER, le traitement antisyphilitique serait sans action. J'ai déjà vu, dans un cas, l'épilepsie vulgaire guérir par l'arsénobenzol. Il s'agissait d'un malade atteint de syphilis dans la pre-

mière enfance, et chez lequel les crises parurent à l'âge de vingt-cinq ans.

La question du rôle de la syphilis héréditaire dans l'épilepsie du jeune âge est encore à l'étude. Les statistiques concernant des cas, dans lesquels on a fait l'analyse sérologique du sang, ne mettent pas ce rôle en évidence [1]. Malheureusement l'étude du liquide céphalorachidien n'a pas été faite, et ces statistiques ne portent que sur un petit nombre de cas.

Trois observations d'épilepsie vraie chez des hérédosyphilitiques ont été rapportées par MILIAN, SAINTON, GUILLAIN et LÉVY FRANCKEL. L'influence de l'hérédosyphilis est admise par GILBERT BALLET lui-même, dont le témoignage n'est pas suspect. Des auteurs anciens (BINSWANGER, cité par NONNE) l'admettent également : la syphilis des parents déterminerait l'épilepsie des enfants par influence « dyscrasique » !

J'ai cité plus haut l'observation d'un malade hérédosyphilitique (microdontisme, obésité, syphilides du membre inférieur), emphysémateux, atteint d'épilepsie vulgaire depuis l'enfance. Ce malade présentait une séroréaction négative.

On comprend, d'après un fait pareil, à quel point il faut être prudent et multiplier les recherches avant de tirer des conclusions *négatives* sur l'action de la syphilis, non seulement dans l'épilepsie, mais dans une maladie quelconque du système nerveux.

Deux autres malades auxquels j'ai fait allusion plus haut présentaient une séroréaction négative, par la méthode de WASSERMANN. Mais, chez l'un, la réaction de HECHT était positive, chez l'autre, celle de JACOBSTHAL. Chez ce dernier une ponction lombaire fut faite, il n'y avait pas de lymphocytose (1,5 par mm^3), mais de l'hypertension et une grande quantité de globulines [2].

Hémorrhagies méningées. — Comme les méningites aiguës, et

[1] Cependant, sur trente et un cas, RAVIART et BRETON ont trouvé cinq fois une séroréaction positive (méthode de WASSERMANN).

[2] Chez un jeune homme, observé de date plus récente, la séroréaction sanguine était négative, par toutes les méthodes, mais le L. C. R. donnait une réaction positive. Hypertension légère. Leucocytes = 4,8 par mm^3. Globulines : traces.



plus souvent peut-être, les hémorrhagies méningées peuvent être dues à la syphilis. BABINSKI et JUMENTIÉ en ont publié des exemples (signes d'ARGYLL, de WESTPHAL, séroréaction sanguine positive).

Syphilis, hémorrhagie et ramollissement cérébral. — Tout médecin sait qu'avant cinquante ans, une hémiplégie est normalement d'origine syphilitique ; mais nous ignorons qu'après cinquante ans, même après soixante ans, il en est souvent de même [1]. La question du rôle de la syphilis, dans l'étiologie de l'hémorrhagie et du ramollissement cérébral, malgré son importance fondamentale, n'a été abordée jusqu'ici que d'une manière superficielle. Sur 50 cas d' « apoplexie », DREESEN trouve 15 fois une séroréaction positive. JOLTRAIN constate cette positivité dans 60 p. 100 des cas d'hémorrhagie cérébrale, 79 p. 100 chez les « pseudolacunaires » de MARIE [2]. Ces dernières statistiques n'ont qu'une valeur d'attente, car on ignore le nombre des cas examinés.

La question de la chorée. — MILIAN [3] a étudié récemment les rapports de la chorée de SYDENHAM (*chorée vulgaire*) et de la syphilis. Sur 15 cas cités par cet auteur, la syphilis était certaine 11 fois (WASSERMANN positif, ou père syphilitique — ou même père syphilitique et WASSERMANN positif) — 2 fois il existait des stigmates flagrants, 2 fois des stigmates discutables d'hérédosyphilis.

Il existe, du reste, des observations de chorée survenue au début de la syphilis secondaire.

APERT [4] a publié une observation dans laquelle la mort survint,

[1] ROORDA SMIT. Quelques observations sur la syphilis du cerveau. *Revue pratique des maladies cutanées syphilitiques et vénériennes*, nov. 1907.

[2] Les foyers lacunaires, dus à des raréfactions du tissu nerveux, surviennent chez des vieillards atteints *d'artériosclérose cérébrale* (MARIE).

Au point de vue clinique, début brusque par ictus, mais sans grande attaque apoplectique ou épileptique, hémiplégie *prédominant sur les membres inférieurs, sans contracture consécutive*, disparaissant souvent, suivie de la démarche à petits pas. En outre, dysarthrie, dysphagie, rires et pleurs spasmodiques ; troubles psychiques. Répétition assez commune des ictus ; la mort par hémorrhagie cérébrale est assez fréquente.

Outre l'artériosclérose, P. MARIE *signale l'association habituelle d'une méningite.*

[3] MILIAN. *Société médicale des hôpitaux*, 1912.

[4] APERT et ROUILLARD. *Société médicale des hôpitaux*, 1913.



par état de mal avec hyperthermie, chez une hérédosyphilitique. A l'autopsie : œdème léger des centres nerveux, état opalin des méninges, gommes de la rate.

Après une période de faveur, la théorie de la chorée syphilitique semble tombée en discrédit — on ne peut nier cependant la valeur des faits que je viens de rapporter [1].

Il conviendrait de reprendre l'étude du sujet au point de vue thérapeutique. P. MARIE [2], en particulier, a signalé l'action curative de l'arsénobenzol; malheureusement la chorée est une de ces maladies de durée indéterminée, de pronostic variable où la valeur d'un traitement doit être établie par la méthode de comparaison et ne peut l'être autrement.

Je parlerai plus loin des fausses chorées et des états choréiques liés à des lésions organiques de l'encéphale, affections dans lesquelles l'action de la syphilis, surtout héréditaire, est souvent manifeste.

[1] BABONNEIX (*Société médicale des hôpitaux*, 6 décembre 1912) a trouvé 36 fois sur 145 cas des signes de présomption d'hérédosyphilis chez les malades.

Une enquête récente a été faite par J. COMBY (*Société médicale des hôpitaux*, 30 juillet 1915). Sur 7 cas de chorée *vraie, infantile*, on trouve :

Réaction du sang W = 0 6 cas W = + 1 cas.

(La réaction faite à l'Institut Pasteur a été pratiquée suivant la méthode de HECHT.)

Liquide céphalo-rachidien : W = 0 . . . . 7 cas.
Lymphocytose nulle. . . . 6 cas.

Dans un seul cas la séroréaction (sang) était positive, le liquide céphalorachidien normal; mais il n'est pas question de recherche d'albumine ni de globulines. L'auteur joint cette statistique à celle qu'il a publiée déjà.

Sur 39 observations de chorée vraie où la séroréaction fut recherchée dans le sang, on trouve W = 0 28 cas.

Séroréaction (sang) positive forte 7 . . . . }
— — — faible 4 . . . . } 11 cas.

Dans le fait où il existe une lymphocytose avec W (sang) = 0, la syphilis héréditaire paraît établie (fausses couches maternelles multiples). Dans les six autres cas, on trouve deux fois une fausse couche maternelle, une fois une fausse couche gémellaire.

Malgré l'opinion émise par COMBY, ces faits appuient la théorie de MILIAN. On peut admettre, jusqu'à étude plus complète, non que toute chorée (chorée vulgaire) est d'origine syphilitique mais qu'une chorée — comme une néphrite — peut être due à des infections multiples au premier rang desquelles figure la syphilis.

[2] MARIE. *Académie de médecine*, décembre 1912.

Méningite tertiaire. Syphilis de la moelle. — La méningite spinale détermine peu de symptômes dans ses formes chroniques et quand elle ne se complique pas de lésions radiculaires, ni de lésions spinales. D'une banalité extraordinaire, elle reste habituellement latente. Le *lumbago*, *diverses rachialgies* ne sont pas rares chez les syphilitiques.

Pachyméningite cervicale hypertrophique. — Parfois, la leptoméningite se localise, s'aggrave et se complique de lésions de la dure-mère. On fait aujourd'hui de la *pachyméningite cervicale hypertrophique* une conséquence, soit de la syphilis, soit de la tuberculose (BAMBERGER, EISENLOHR, LAMY, FOSTER).

Myélites chroniques. — Les myélites chroniques sont dues à la syphilis avec une telle fréquence que, sur 58 cas (méningomyélite et paraplégie), O. WEILL[1] a constaté 51 cas de syphilis !

La forme flasque est rare, et consécutive à des accidents aigues, elle peut passer lentement à la forme spasmodique.

*Paraplégie d'*ERB. — Celle-ci, dans la forme d'ERB, se traduit surtout par la contracture, l'exagération des réflexes et le clonus du pied ; les phénomènes paralytiques sont légers et se limitent aux fléchisseurs des membres inférieurs et aux adducteurs des cuisses[2]. Les malades ne présentent pas d'incontinence d'urine, mais des envies impérieuses, auxquelles ils ne peuvent résister. On constate souvent l'exagération des réflexes des membres supérieurs, parfois une émotivité exagérée, une tendance au rire et au pleurer spasmodiques.

Syndrome de BROWN-SÉQUARD. — Le *syndrome de* BROWN-SÉQUARD (hémiparaplégie spinale avec hémianesthésie croisée) est habituellement dû à la syphilis. En général fruste, simplement ébauché, il est, dans quelques cas, parfaitement caractérisé.

Claudication intermittente. — La *claudication intermittente*

[1] O WEILL. *Société des Sciences naturelles de Bruxelles,* juillet 1913.
[2] MARIE. *Société médicale des hôpitaux,* 1901.

qui peut chez les syphilitiques révéler une artérite des membres inférieurs, marque aussi, dans quelques cas, le début d'une myélite transverse.

Tabes. — La *méningomyélite syphilitique postérieure* est connue sous le nom de tabes. Il existe des spirochètes dans les cordons postérieurs (NOGUCHI). La réaction de WASSERMANN est constamment positive chez les tabétiques non traités (H. BOAS) [1].

Les troubles mentaux qui ont été décrits chez les tabétiques, en dehors de la paralysie générale, se rattachent nécessairement à la méningite cérébrale qui accompagne la maladie [2].

Atrophie musculaire progressive. — L'*atrophie musculaire progressive* (poliomyélite antérieure chronique) est, non pas quelquefois comme l'avaient cru FOURNIER, RAYMOND, mais très souvent (LÉRI), liée à la syphilis [3]. L'affection débute parfois à la période secondaire, elle se développe en général chez des malades atteints de date ancienne, quelquefois hérédosyphilitiques.

L'atrophie due aux lésions des cornes antérieures est le symptôme majeur, mais on a reconnu peu à peu la fréquence de symptômes associés d'origine méningée (douleurs), de symptômes dus à des lésions des cordons latéraux (état spasmodique) ; fréquemment le tableau clinique se complète par l'association de syndromes tels que le tabes ou la paralysie générale. Tous les stigmates de la syphilis peuvent s'observer chez les malades atteints d'atrophie musculaire progressive.

Les lésions essentielles portent sur les vaisseaux spinaux ; celles des cellules des cornes antérieures paraissent secondaires.

Les neurologistes ont reconnu l'efficacité et même l'innocuité

[1] Il existe, *très exceptionnellement*, des formes atténuées à peine ou non traitées, avec séroréaction négative, même par les méthodes les plus sensibles. Mais au cours du traitement, la séroréaction peut redevenir positive.

[2] V. TRUELLE. Les troubles mentaux dans le tabes. *Annales medico-psychologiques*, janvier-avril 1910.

[3] LEROUGE. Les atrophies musculaires progressives spinales, *Thèse de Paris*, Parriel, 1913. Cet auteur a vu plus de 180 cas où syphilis et amyotrophie ont été associées.

du traitement antisyphilitique, mais n'expliquent pas encore les insuccès par des erreurs de technique.

Il existe des faits d'amyotrophie considérée comme d'origine saturnine, qui sont d'origine myélopathique et dus à la syphilis (LEROUGE).

Sclérose en plaques. — La *sclérose en plaques,* dont l'origine infectieuse a été affirmée de date déjà ancienne (P. MARIE), peut être due à la syphilis (certains auteurs parlent, on ne sait pourquoi, de « pseudosclérose en plaques »). Les symptômes sont ceux du type classique ; phénomènes spasmodiques au niveau des membres inférieurs et supérieurs, tremblement spécial, nystagmus, troubles de la parole. Un malade de CLAUDE présentait une lymphocytose céphalorachidienne importante, des troubles pupillaires et papillaires voisins de ceux du tabes.

Un malade de SCHUSTER guérit par le traitement mercuriel.

Sur 5 cas de sclérose en plaques, JOLTRAIN aurait trouvé 4 fois une séroréaction positive.

Syringomyélie. — Des lésions syphilitiques de la substance grise centrale peuvent déterminer les symptômes de la *syringomyélie.* Des exemples en ont été donnés par DEKEYSER et d'autres auteurs. J'ai observé un cas typique (dissociation de la sensibilité, atrophie musculaire avec signe de WESTPHAL) coïncidant avec un vitiligo, chez un malade dont le père était mort d'aortite, la mère tabétique. La séroréaction sanguine était du reste négative. PIATOT et CESTAN ont rapporté un cas de syndrome de BROWN-SÉQUARD avec dissociation syringomyélique de la sensibilité[1].

On a rencontré des cas de gliome central de la moelle épinière chez des malades présentant diverses lésions syphilitiques du système nerveux.

Paralysie labio-glosso-laryngie. — Les documents sur l'intervention de la syphilis dans la *paralysie labio-glosso-laryngie* sont des plus rares[2]. Mais nous savons que l'infection syphilitique

[1] PIATOT et CESTAN. *Annales de Dermatologie*, 1897.

[2] Un exemple remarquable a été publié par de MASSARY et CHATELIN (*Société de Neurologie*, 1914).



peut déterminer des affections qui se terminent par paralysie bulbaire, atrophie musculaire progressive et maladie de Landry.

Tumeurs. — Comme le cancer de la langue, mais sans doute d'une manière moins constante et par le même mécanisme, les *tumeurs du cerveau et de la moelle* peuvent avoir une origine syphilitique. Sur 5 cas, O. Weill a trouvé 4 fois la syphilis, Newmarck a publié 2 cas avec réaction de Wassermann positive (Gliosarcome du cerveau, tumeur extramédullaire); dans quatre cas, Cl. Vincent a constaté 4 fois une réaction positive (gliome de l'acoustique, sarcome hémorrhagique de la 2e frontale gauche avec sarcome du foie, tumeur de l'angle ponitocérébelleux, encéphalocèle).

La question des névrites et des névralgies syphilitiques. — La syphilis des nerfs périphériques a été décrite, nous le savons, avant les travaux qui nous ont révélé l'importance et la fréquence des lésions radiculaires. Quelques auteurs admettent l'existence d'une polynévrite. Ce qui est certain, c'est que toute névralgie sans exception, et surtout toute névralgie rebelle peut être un symptôme de syphilis, qu'il s'agisse de névralgie faciale, intercostale, lombaire, *sciatique*, etc.

Telle est l'importance de la syphilis dans l'étiologie de cette dernière affection, que Lortat-Jacob et Sabareanu attribuent à son action toute sciatique qui n'est due ni à la tuberculose, ni à l'alcool [1].

Il s'agit d'une sciatique *radiculaire*, parfois segmentaire, parfois s'étendant à tout le territoire qui dépend de ce nerf. Fournier l'a déjà signalée à la période secondaire et en a montré toute la valeur clinique.

La syphilis mentale. — La forme mentale de la syphilis cérébrale a été étudiée de longue date par Fournier qui a décrit, en dehors de la pseudo-paralysie générale, une forme aiguë (*folie*

[1] Lortat-Jacob et Sabareanu, *Presse médicale*, 1910.

syphilitique), sous forme de délire simple, parfois général, — d'excitation cérébrale, sans délire — d'incohérence maniaque, — et des cas à évolution lente.

Les symptômes physiques de la syphilis cérébrale s'associent, dans une mesure variable, à ceux de la forme mentale.

Suivant Régis[1], les caractères cliniques de celle-ci sont ceux de la *confusion mentale*, de même qu'à la période secondaire, mais les formes aiguës sont rares. On constate, en général, un état *pseudo-démentiel* avec torpeur, amnésie, incohérence allant jusqu'à la stupidité et au gâtisme. Les états de délire, qu'il s'agisse de délire *expansif* ou *dépressif*, présentent également le caractère de la confusion mentale; parfois on observe de l'excitation, l'optimisme, du délire vaniteux, parfois de l'anxiété, des idées hyponchondriaques, des hallucinations sensorielles confuses, le refus des aliments, une tendance au suicide, etc.

Il est évident que les divisions cliniques sont artificielles — entre les formes à évolution lente et la pseudo-paralysie générale, celle-ci et la paralysie générale vraie, on observe des faits de transition.

Recherches récentes. Étude sérologique du sang. Étude du liquide céphalorachidien. — La question de la syphilis mentale se présente sous un jour nouveau, depuis les recherches récentes.

Fournier et d'autres auteurs ont étudié les formes qui sont associées à de grosses lésions cérébrales; reste à étudier celles qui s'associent à des méningites légères, aux méningites latentes.

On peut prendre pour règle, dès maintenant, de ne jamais porter un diagnostic chez un aliéné, sans faire une enquête étiologique ayant pour base l'examen sérologique du sang, l'examen microscopique, sérologique et chimique du liquide céphalorachidien. Encore la syphilis peut-elle exister malgré des résultats négatifs.

Syphilis et neurasthénie. — Les recherches les plus complètes sont nécessaires, à en juger par les résultats d'ordre sérologique qui ont été publiés chez les malades atteints de *neurasthénie*, résul-

[1] Régis. Traité de psychiatrie.

tats en général négatifs. Il est vrai que l'étude du sang n'a jamais porté que sur un petit nombre de cas. Il faut remarquer surtout qu'elle n'a pas été accompagnée de l'étude du liquide céphalo-rachidien.

Or, aucun fait n'est mieux établi que celui des rapports fréquents de la neurasthénie et de la syphilis. Depuis les recherches de Fournier, tout syphiligraphe a observé des faits de coïncidence, et même des faits d'amélioration par le simple traitement mercuriel, quand il est poursuivi avec quelque persévérance.

Chez les neurasthéniques syphilitiques que j'ai observés, *la plupart présentaient une séroréaction négative;* certains ne présentaient aucun stigmate de syphilis nerveuse. *Mais la ponction lombaire révéla une lymphocytose*, et l'action du traitement par l'arsénobenzol fut des plus nettes.

Du reste, la « neurasthénie », qui est souvent le premier signe clinique d'une paralysie générale, s'associe à toutes les formes de la syphilis cérébrale; elle les précède ou les accompagne.

Psychoses diverses. — A en croire Nonne, la plupart des psychoses peuvent être de cause syphilitique : en particulier toutes les formes de démence. Nonne a vu un cas *d'hypochondrie* rapidement guéri par une cure hydrargyrique; la *mélancolie*[1], plus souvent encore la *manie* (qui est parfois le prodrome d'une paralysie générale) peuvent reconnaître une étiologie syphilitique. Sur le rôle de la syphilis à l'origine de la *folie circulaire*, des *délires systématisés* (paranoia), du *catatonisme*, cet auteur reste réservé[2].

Raviart et Breton[3] ont constaté 5 cas de *démence précoce* avec

[1] Au moment de la correction des épreuves de ce livre, j'observe une femme atteinte depuis quatre ans et demi de « mélancolie anxieuse consciente », et, depuis quatre ans, d'une éruption de syphilides tertiaires couvrant le dos, éruption considérée par les aliénistes qui l'ont vue comme d'origine bromurée. La séroréaction du sang est positive. Hypertension du L. C. R. Albumine 0,40 p. 1000. Globulines = +. Pas de lymphocytose. Séroréaction du liquide : négative.

[2] Nonne est également incertain sur le rôle de la syphilis dans l'*amentia* (confusion mentale), confusion que Régis considère comme étant de règle dans les formes mentales de la syphilis. On voit quelles sont les difficultés du sujet et à quel point il importe d'en reprendre l'étude *par les moyens modernes*, d'une façon méthodique et sans s'arrêter aux obstacles créés par le désordre croissant du langage.

[3] *Presse médicale*, 2 septembre 1908.

réaction sanguine positive sur 19, HERMAN et d'HOLLANDER 3 seulement sur 22. Dans la *démence sénile*, la fréquence est plus grande (3 sur 5, RAVIART et BRETON ; 3 sur 14, HERMANN et d'HOLLANDER ; 3 sur 16, NOGUCHI).

ROUBINOVITCH et LEVADITI trouvent la séroréaction positive dans 20 p. 100 des cas de démence précoce.

Seul, NOGUCHI *a fait des examens du liquide céphalorachidien ;* il a trouvé 7 fois des altérations dans 83 cas de démence précoce, 2 fois dans 10 cas de démence sénile.

La syphilis serait la cause principale de psychoses qu'on rapporte uniquement à l'alcoolisme, à en croire une statistique du même auteur qui a trouvé 5 fois la réaction sanguine positive dans 9 cas de « psychose alcoolique » !

Une statistique générale, due également à NOGUCHI, démontre à elle seule l'importance de la syphilis dans la genèse des affections mentales. *Après élimination des cas de paralysie générale*, Noguchi a trouvé 77 fois la réaction de WASSERMANN positive sur 265 cas d'affections mentales. Sur 180 cas où le liquide céphalorachidien fut examiné, 19 fois la séroréaction était positive. Il ne saurait être question, dans ce cas, de coïncidences qu'on peut accuser lorsque le sang est seul examiné dans des cas peu nombreux d'une maladie donnée.

γ. — SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

Des malformations du système nerveux, incompatibles avec la vie, ne sont pas rares chez les mort-nés ou des enfants dont l'existence ne dépasse pas quelques jours. Je n'insiste pas sur des questions d'ordre tératologique, qui intéressent le lecteur seulement au point de vue de la pathologie générale ou de la valeur de différents stigmates[1].

Lésions osseuses. — L'étude des lésions osseuses du crâne, si communes chez les hérédosyphilitiques ne peut être séparée de

[1] EDMOND FOURNIER. Recherche et diagnostic de l'hérédosyphilis tardive. Paris, Masson, 1907.

celle des troubles nerveux. EDM. FOURNIER énumère des *malformations partielles*, bosselures frontales surtout (front proéminent en masse, bosselures latérales, front en carène), — bosses pariétales, élargissement transverse du crâne, crâne natiforme, — bosses occipitales et des *malformations générales* (gros crânes allant jusqu'à l'hydrocéphalie, microcéphalie, dolichocéphalie, scaphocéphalie, acrocéphalie) ; enfin, conséquence des lésions osseuses, *asymétrie cranienne* associée à une *asymétrie faciale*.

Affections nerveuses de l'adulte par hérédosyphilis. — Des affections nerveuses dues à l'hérédosyphilis, les unes sont habituellement précoces, les autres plus tardives. Il semble, dès maintenant, que toutes les affections nerveuses de la syphilis acquise, SANS EXCEPTION, puissent être dues également à la syphilis héréditaire, *et ceci à l'âge adulte même*.

Pachyméningite hémorrhagique. — La *pachyméningite hémorrhagique* (HEUBNER) est peut-être rare : il n'en est pas de même de la *méningite aiguë*. L'infection méningée chez l'enfant peut être due au méningocoque, au spirochète et non seulement au bacille tuberculeux.

Méningite syphilitique et tuberculeuse. — La méningite syphilitique paraît confondue chaque jour avec la méningite tuberculeuse, et serait sans doute d'observation banale si le médecin la recherchait avec soin. Les traités consacrés à l'hérédosyphilis mentionnent la fréquence *extraordinaire* de la « méningite » dans les familles syphilitiques. Le diagnostic clinique est à peu près impossible ; il ne peut reposer que sur l'étude des stigmates, des commémoratifs (parents ou autres enfants), les recherches de laboratoire (séroréaction, ponction lombaire). Le médecin qui pense à la méningite syphilitique et la sait curable, emploiera les moyens de laboratoire sans hésitation et sans exception.

Convulsions. — Plus fréquentes sont encore les *convulsions*, dont le médecin méconnaît habituellement, sinon toujours, l'origine.

Sur ce sujet, la langue médicale se subordonne à la langue populaire ; elle admet encore l'existence de « convulsions », d'origine réflexe, *sine materia*, dont l'existence est des plus discutables. Au point de vue pratique, les opinions courantes conduisent le praticien à négliger, dans la plupart des cas, les enquêtes nécessaires qui seraient faites si l'on admettait, en principe, que les convulsions représentent un symptôme de méningite aiguë ou chronique.

Céphalées hérédosyphilitiques. — Des *céphalées*, profondes ou superficielles, limitées ou généralisées, intermittentes ou permanentes, accompagnées parfois, *mais non toujours*, d'exacerbations nocturnes, peuvent constituer pendant des années le symptôme unique d'une méningite chronique. Parfois la céphalée, chez les hérédosyphilitiques, revêt le type de la migraine (Nonne).

Maladie de Little. — La *maladie de* Little représente un bel exemple d'un syndrome dont la nature a été méconnue parce qu'on l'a attribué à un trouble de développement. En 1894, Fournier rangeait déjà la maladie de Little parmi les affections « parasyphilitiques ». Près de vingt ans plus tard, en 1911, Mme Long-Landry déclare encore qu'on n'a *jamais* trouvé de lésions « spécifiques » à l'autopsie d'enfant atteint de maladie de Little.

La question a été tranchée par les recherches d'Hutinel, Babonneix, Texier. Ces recherches ont établi que la syphilis est de règle chez les parents ; l'enfant naît en général avant terme, et présente souvent des stigmates d'hérédosyphilis.

A l'autopsie (Money, Déjerine), on a trouvé des altérations méningées sclérogommeuses, de l'endartérite cérébrale, et en outre des lésions de méningomyélite transverse. La séroréaction était positive dans quatre cas étudiés par Babonneix et Texier.

Au point de vue clinique, la maladie se révèle par une rigidité musculaire para ou quadriplégique, avec mouvements athétosochoréiques. Les troubles sensitifs, sensoriels, ou sphinctériens sont nuls, mais il existe quelques troubles intellectuels. Les premiers signes accompagnent la naissance ou la suivent de près ; l'affection n'est pas nécessairement mortelle et tend même à s'améliorer peu

à peu. Il est du reste sage de ne pas compter sur cette amélioration : mieux vaut traiter les enfants aussi énergiquement que possible.

Hérédosyphilis et chorée. — Si la *chorée*, dont il a été question plus haut, est due dans certains cas à la syphilis, il est certain que la syphilis héréditaire devra être incriminée beaucoup plus souvent que l'infection acquise.

Etats choréiformes et athétosiques. — Les états *choréiformes*, les *fausses chorées* appartiennent soit à l'infection acquise, soit à l'infection héréditaire. J'ai mentionné les phénomènes choréiformes et athétosiques qui accompagnent la maladie de LITTLE ; on observe ces phénomènes isolément chez certains malades, ou associés à d'autres phénomènes méningés, sans accidents spasmodiques.

Chorée variable. — Les causes actives de la *chorée variable des dégénérés*, associée parfois à l'épilepsie, à des tics multiples, à la dégénérescence mentale, aboutissant parfois à la démence, sont à déterminer.

Hemiplégie infantile. Athétose double. — De même, celles de *l'hémiplégie cérébrale infantile avec hémiatrophie*, associée fréquemment à des phénomènes choréiques, athétosiques, à des tremblements de types divers, à des troubles intellectuels. De même, celles de *l'athétose double* avec rigidité musculaire et troubles intellectuels.

L'hypothèse de la nature syphilitique de ces affections — je ne dis pas de la nature constamment syphilitique, car d'autres infections peuvent intervenir — est vraisemblable ; il est évident, du reste, qu'elles n'ont pas d'existence autonome et sont reliées par des types intermédiaires (DÉJERINE).

Arrêts de développement intellectuel. Imbécillité. Idiotie. Dégénérescence. — Chorées, athétose, hémiplégies infantiles, nous conduisent à l'étude des troubles intellectuels et mentaux si fréquents

chez les hérédosyphilitiques *avec* ou *sans stigmates*, *associés* ou *non* à des phénomènes dont il n'a pas encore été question, *tics*, *bégaiement*. EDMOND FOURNIER énumère les retards de développement intellectuel (enfants arriérés), les arrêts, se traduisant pas *l'imbécillité* ou *l'idiotie*, les formes, en nombre illimité, de la dégénérescence morale et mentale. Le *somnambulisme*, toutes sortes de *perversions morales* (actes amoraux, cleptomanie.....), de *perversions sexuelles* ont été observées chez des hérédosyphilitiques [1]. La *dégénérescence mentale* peut être le symptôme unique d'une syphilis héréditaire (BARTHÉLEMY).

Psychoses par hérédosyphilis. — L'étude des *psychoses* d'origine hérédosyphilitique, malgré son importance, n'est même pas ébauchée [2]. Il faut y comprendre divers cas *d'hystérie* et *d'hystéroépilepsie*, au moins de l'enfance (FOURNIER), la *neurasthénie hérédosyphilitique* dont TARNOWSKY, EDMOND FOURNIER ont cité de remarquables exemples. RÉGIS admet *en principe* le rôle de la syphilis héréditaire dans l'étiologie de la démence précoce.

Sur 6 cas *d'idiotie* étudiés par NOGUCHI, 2 présentaient une séroréaction positive.

J'ai fait, avec JUQUELIER, l'examen du sang chez deux sœurs jumelles de l'hospice de Moisselles : la séroréaction, positive chez l'une, était négative chez l'autre.

ZIEHEN a trouvé des signes de syphilis certains dans 10 p. 100 des cas d'idiotie, probables dans 17 p. 100 [3].

*
* *

Hérédosyphilis de la moelle épinière. — Toutes les affections spinales dues à la syphilis acquise paraissent appartenir également à l'hérédosyphilis.

[1] Il est étrange qu'il n'existe pas de documents sur la fréquence de l'hérédosyphilis chez les *criminels*, malgré l'intérêt que présenterait une telle étude au point de vue de la médecine sociale. Cette lacune est une des plus importantes et des plus urgentes à combler dans l'exploration du domaine de la syphilis.

[2] Voir RÉGIS. Précis de psychiatrie, Doin, 1914. Cet auteur consacre un paragraphe spécial aux psychoses hérédosyphilitiques « bien moins pour les décrire que pour les signaler comme un sujet d'observation et d'étude à suivre de près ».

[3] Cité par NONNE. Syphilis und Nervensystem Berlin, Karger, 2e édition.

Parmi ces affections figurent en particulier :

De nombreux cas de *paraplégie spasmodique*;

Le *tabes infantile*, associé ou non à la paralysie générale (Fournier). L'affection paraît en général de la 7e à la 13e année. Il existe certainement des cas de tabes d'origine hérédosyphilitique chez les adultes, et j'en possède une belle observation ;

Des cas de *syringomyélie*[1] ;

Des cas de maladie de Friedreich (Bayet), auxquels il faudrait joindre, d'après Dydynski, des cas rattachés à tort au tabes classique;

Des cas de *sclérose en plaques* (Jacobson, Bechterew, Moncorvo).

Hypothèses relatives à l'atrophie Charcot-Marie *et à la névrite de* Déjerine-Sottas. — Le rôle de la syphilis héréditaire doit être soupçonné dans deux affections amyotrophiques familiales, où on constate, soit le signe d'Argyll, soit une paresse de la contraction pupillaire à la lumière. Je fais allusion à l'*atrophie musculaire type* Charcot Marie, où l'atrophie paraît dans le jeune âge, au niveau des pieds et des mains, et à la *névrite hypertrophique interstitielle de* Déjerine-Sottas, où l'évolution de l'amyotrophie est la même, mais où il existe des douleurs fulgurantes, des troubles de sensibilité objective, de la cyphoscoliose, des signes de tabes ordinaire (Déjerine)[2]. Les nerfs sont hypertrophiés et accessibles à la palpation comme chez les lépreux.

*
* *

Quelles conclusions faut-il tirer d'une énumération où ne sont peut-être pas réunies toutes les affections nerveuses dont la syphilis peut être la cause, les recherches sur de nombreux points étant encore récentes et incomplètes?

La conclusion la plus importante est *d'ordre pratique*. Par sa fréquence, par la fréquence des lésions méningées et artérielles,

[1] Déjerine et Mirallié, Sicard et Galezowski ont rencontré le signe d'Argyll dans la syringomyélie.

[2] A. Fournier. Syphilis héréditaire tardive. Paris, Masson, 1886.

par la permanence de l'infection à la surface, sinon dans la profondeur de l'axe cérébrospinal, la syphilis est la cause essentielle des affections nerveuses. Elle est peut-être, plus que l'alcoolisme lui-même, la cause principale des affections mentales.

Sur 258 cas d'affections cérébrales, spinales ou cérébrospinales, O. WEILL (Bruxelles) en attribue 180 à la syphilis.

78 seulement *paraissent* indépendantes. Or, cet auteur n'a pas employé d'autre moyen d'exploration étiologique que l'examen sérologique du sang ; il n'a employé que la réaction de WASSERMANN, qui n'est pas la plus sensible ; il n'a pas fait de ponctions lombaires, et nous savons que la présence de lésions syphilitiques du liquide céphalorachidien, chez des individus présentant une séroréaction négative, n'a rien de rare.

La syphilis est donc la cause directe, *agissante*, des affections nerveuses, vraisemblablement dans les trois quarts des cas.

Si l'on ajoute qu'il n'est peut-être pas d'affection nerveuse dont elle ne puisse être la cause agissante — qu'elle peut déterminer des affections aiguës — que les anciennes « névroses », l'épilepsie, une simple neurasthénie, peuvent être dues à la syphilis — que toute affection mentale peut être le résultat d'une infection méningée — mieux encore, si on ajoute que toute affection syphilitique du système nerveux *bien traitée*, *traitée de bonne heure*, est *curable*, que la paralysie générale elle-même relève aujourd'hui du traitement anti-syphilitique, on comprendra, on admettra que le premier devoir du médecin, dans toute affection nerveuse ou mentale, est aujourd'hui de rechercher la syphilis et, en l'absence de commémoratifs, de stigmates, d'employer les moyens de laboratoire, en particulier la ponction lombaire, malgré les désagréments qu'elle a pour les malades, enfin *que l'absence des signes classiques de la syphilis du système nerveux n'a aucune valeur* [1].

Je ne veux pas dire, je ne dis pas que l'analyse clinique n'a aucune importance, je dis simplement que l'étude étiologique, qu'on

[1] DÉJERINE. Séméiologie des affections du système nerveux, Masson, Paris, 1914.



néglige en général, en a une plus grande... et qu'elle doit être faite, en se servant de tous les procédés, avec la rigueur qu'on emploie dans les sciences exactes.

Je ne m'étendrai pas sur les conclusions d'ordre nosologique. Les affections syphilitiques du système nerveux représentent des syndromes reliés par des formes de passage. La thèse de l'autonomie des maladies du système nerveux n'a plus, au point de vue doctrinal, qu'une valeur historique.

SYPHILIS ET OREILLE INTERNE

Quelques auteurs, au XIXe siècle et même avant, ont soupçonné l'existence de la syphilis de l'appareil auditif interne ; mais sa fréquence, son importance sont restées à peu près ignorées jusqu'aux discussions qui se sont élevées sur les « neurorécidives ». De nombreuses recherches, fondées sur une enquête étiologique exacte, aidée au besoin de la ponction lombaire, sont encore nécessaires ; elles doivent être faites, toutes les fois qu'il existe, dans un cas particulier, un trouble de l'oreille interne dont la cause agissante est indéterminée.

Des troubles auriculaires existent chez les hérédosyphilitiques ; ils font partie de la célèbre triade d'HUTCHINSON.

La réunion des stigmates dentaires, oculaires et auriculaires, est rare ; le nombre de troubles auriculaires d'origine hérédosyphilitique qui existent chez l'enfant ou l'adulte, sans kératite, sans dent d'HUTCHINSON, sans signes cliniques *évidents* de syphilis héréditaire, est sans doute considérable.

Surdi-mutité et syphilis héréditaire. — Le rôle de l'hérédosyphilis dans la *surdi-mutité* paraît plus important que celui de tout autre facteur.

Le Dr BECK a soumis 278 sourds-muets à l'étude sérologique du sang. La réaction était forte dans 21 cas, faible dans 53, en somme, positive dans 74 (26,5 p. 100). Mais les méthodes sensibles n'ont pas été employées, il n'y a pas eu de ponction lombaire et les stig-

mates n'ont pas été recherchés. Il est à croire qu'un grand nombre de sourds-muets hérédosyphilitiques ont une séroréaction négative[1].

Oreille interne et syphilis acquise. — Nous sommes mieux informés des troubles de l'oreille interne dus à la syphilis acquise. Un travail intéressant du Dr RIGAUD a mis, en France, la question au point[2].

La syphilis de l'oreille interne peut débuter brusquement, même quand l'infection est ancienne; elle est parfois précédée de signes prodromiques légers, céphalée, bourdonnements, sensations vertigineuses ou nauséeuses. Le plus souvent, le début est graduel.

On peut distinguer une forme *cochléaire,* une forme *vestibulaire* et une forme *mixte*.

La forme cochléaire se traduit par une surdité plus ou moins marquée, associée en général à des bourdonnements. La surdité est une surdité de perception; elle n'est modifiée par aucune intervention pratiquée sur l'oreille externe ou l'oreille moyenne.

La forme vestibulaire a pour symptômes subjectifs : de la céphalée, des bourdonnements, des vomissements, surtout des vertiges; la présence de nystagmus est assez fréquente; on peut, par une exploration méthodique, constater certains troubles de la station[3].

Certains troubles révèlent parfois la méningite associée; nous avons signalé la céphalée, ajoutons des vomissements, de la raideur de la nuque.

Quelques faits de syphilis, développée au niveau des noyaux bulbo-protubérantiels de l'acoustique, ont été publiés par BONNIER, SIEMERLING. Le vertige en constitue le symptôme majeur. Accessoirement, les troubles auditifs, le nystagmus, les troubles bulbaires, peuvent s'associer à des phénomènes méningés.

Le tableau des formes vestibulaires et cochléaires, isolées ou mixtes, se complique parfois de paralysie de filets nerveux autres

[1] BECK. *Zeitschrift fur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten,* 1912.

[2] *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie,* avril 1914.

[3] Cette forme se confond à peu près avec la *maladie de* MÉNIÈRE, qui n'existe plus aujourd'hui; elle représente (RIGAUD) un syndrome dont les causes sont multiples; parmi ces causes, la syphilis figure au premier rang.

que l'acoustique. *La paralysie faciale est la plus fréquente de toutes ;* vient ensuite celle du moteur oculaire commun. L'association est surtout fréquente dans les neurorécidives : dans un cas cité par RIGAUD, huit nerfs sont intéressés ! (II, III, V, VII, VIII, IX, XI, XII).

Il est difficile de se rendre un compte exact de la fréquence relative des diverses formes ; la forme cochléaire pure est plus commune que la forme vestibulaire pure. Les formes mixtes et les formes associées sont surtout fréquentes au cours des neurorécidives.

Le pronostic dépend de l'âge des lésions, de l'époque et du mode de l'intervention médicale. La surdité incurable est la conséquence *très fréquente* de la syphilis de l'oreille interne[1].

D

SYPHILIS ET TUBERCULOSE

Nous connaissons mal l'influence qu'exerce la syphilis sur le développement de la tuberculose, les associations des deux grandes maladies infectieuses, les hybrides. La fréquence de l'une et de l'autre est énorme, on rencontre des cas qui permettent de conclure à une influence favorisante de la syphilis sur le développement de la tuberculose, mais on observe aussi des faits qui peuvent conduire à une conclusion opposée. Des recherches précises, au point de vue bactériologique, au point de vue sérologique, au point de vue thérapeutique, sont devenues nécessaires.

Chez les tuberculeux, il est *à peu près certain* que l'infection syphilitique aggrave l'infection bacillaire ; il existe des faits de tuberculose à évolution rapide suivant de près l'éclosion d'un chancre. Une belle observation d'adénite tuberculeuse, consécutive à la syphilis, développée dix-huit mois après le début de celle-ci, a été publiée par ÉTIENNE[2]. Il n'existait pas d'état leucémique du sang.

[1] Je devrais ajouter : mal soignée, ou soignée trop tard.

[2] ETIENNE. *Annales de Dermatologie*, 1896.

Hallopeau a réuni plusieurs observations de lésions ganglionnaires et sous-cutanées tuberculeuses développées peu de mois après le début de la syphilis. De même Patoir[1] cite un fait d'adénopathies tuberculeuses aiguës multiples chez une syphilitique récente.

Le rôle favorisant de la syphilis dans l'apparition de la tuberculose est vraisemblable, au moins chez les héréditaires (Edm. Fournier).

Chez ceux-ci, des lésions dues au spirochète peuvent préparer le développement de l'infection bacillaire. Parmi les tuberculeux pulmonaires, un certain nombre présentent un thorax étroit, déformé, des lésions « rachitiques », qui entravent le développement du poumon peuvent être d'origine syphilitique. Dans d'autres cas, il existe une hérédosyphilis pulmonaire, avec sclérose, emphysème ; les lésions favorisent la germination du bacille de Koch (Lereddé). Peut-être en est-il de même au niveau d'autres organes.

Ceci nous conduit à l'étude des *hybrides*, qui est encore à peine ébauchée. Les exemples connus en dermatologie ont une valeur d'attente. Dans un cas de Leloir, les lésions présentaient les caractères de syphilides tertiaires du cou ; après traitement antisyphilitique, elles prirent l'aspect du lupus vulgaire. D'autres faits ont été rapportés par Neisser et d'autres auteurs.

* * *

Il faut insister ici sur la fréquence des erreurs de diagnostic et des erreurs de traitement, auxquelles sont exposés les syphilitiques atteints d'affections dont les caractères cliniques sont identiques ou analogues à ceux des affections tuberculeuses.

Parmi les affections de la première et de la seconde enfance attribuées à la tuberculose, certaines se rattachent à la syphilis héréditaire. J'ai signalé les erreurs qui sont commises chez les enfants atteints de méningite spirillaire, celles qui s'observent dans le mal de Pott syphilitique, et de nombreuses lésions osseuses et articulaires chroniques. Il est certain que parfois des arthrites syphili-

[1] Patoir. *Presse médicale*, 1901.

tiques ont été traitées par l'amputation, puisqu'on a cité des faits où le malade n'échappe à celle-ci que par hasard, la syphilis ayant été reconnue seulement à la veille d'une intervention opératoire.

Chez l'adulte, la « phtisie » syphilitique fournit le meilleur exemple des erreurs qui peuvent être commises.

On attribue volontiers à la tuberculose toutes les tuméfactions ganglionnaires chroniques. Ces tuméfactions peuvent être mixtes, ou simplement syphilitiques (v. *Syphilis des ganglions*, p. 85).

Il est donc important de rechercher la syphilis chez les malades qui sont considérés comme des tuberculeux, atteints de formes pulmonaires, osseuses, articulaires, ganglionnaires ou autres. Le traitement d'épreuve peut être employé sans crainte, même dans les formes pulmonaires. L'innocuité de l'arsénobenzol est démontrée (JEANSELME), et on a tort de croire aux dangers du mercure chez les tuberculeux (SERGENT).

SYPHILIS ET CANCER

NÉOPLASIES SYPHILITIQUES ET PARASYPHILITIQUES

On peut appliquer le mot parasyphilitique, non plus aux affections comprises par FOURNIER sous ce terme, mais à certaines affections, qui sont réellement d'origine et non de nature syphilitique. Elles se trouvent parmi les tumeurs, en particulier parmi les tumeurs malignes, qui ont leur point de départ dans des lésions syphilitiques, apparentes ou *latentes*.

Ainsi l'épithéliome n'est pas une affection syphilitique, mais peut être d'origine syphilitique.

On sait le rôle que jouent dans le développement du cancer épithélial les traumatismes, les irritations répétées qui se produisent à l'union des tissus conjonctifs et des éléments ecto ou endodermiques. Ainsi s'expliquent les formations cancéreuses qui surviennent à la suite des radiodermites chroniques et celles qu'on observe au cours des scléroses syphilitiques.

L'influence de la syphilis, à l'origine du cancer de la langue, est

démontrée de longue date. Le tabac ajoute ses effets à ceux du spirochète. Ce cancer s'observe rarement chez des syphilitiques non fumeurs, très exceptionnellement chez des malades qui ne sont pas syphilitiques.

Le néoplasme naît parfois au niveau de lésions scléro-gommeuses, scléreuses ou leucoplasiques. Parfois, toute lésion « spécifique » paraît absente, mais la persistance, à l'état latent, de lésions syphilitiques dans l'épaisseur de la muqueuse linguale, n'est pas douteuse, chez les malades infectés de longue date[1].

Beaucoup plus rare que celui de la langue, le cancer de la face interne des joues est lié, en général, à une leucoplasie syphilitique. Le cancer des lèvres *paraît* plus fréquent chez les individus atteints de syphilis que chez les autres. Il en est de même du cancer du larynx, beaucoup plus commun, comme celui de la langue, chez l'homme que chez la femme.

Il existe des cancers profonds, des tumeurs malignes consécutives à des lésions syphilitiques. J'ai cité plus haut les faits qui démontrent l'action de la méningite dans les tumeurs cérébrales. Le cancer du poumon a été observé assez souvent chez des malades atteints d'une sclérose syphilitique de cet organe.

On donne le nom de *linite plastique* de Brinton à une affection gastrique caractérisée par l'épaississement et l'induration des parois de l'estomac. Celles-ci sont parfois atteintes dans toute leur étendue. Il s'agit d'une forme de cancer *en nappe*. Dans un travail récent, Babonneix et Vigot rattachent à la syphilis un cas dont ils ont fait l'autopsie[2].

J'ai observé chez un homme de 75 ans un exemple net de la transformation d'une lésion tertiaire en épithéliome, au niveau du gland.

Des recherches, qui seront certainement entreprises sur la fréquence de la séroréaction chez les cancéreux démontreront peut-

[1] Elle se traduit, par exemple, par l'apparition de plaques muqueuses au cours d'un traitement (phénomène de réactivation) (v. Chap. V, *Stérilisation de la syphilis récente*).

[2] *Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1914.

être l'influence de la syphilis dans certaines localisations du cancer où elle est simplement soupçonnée par quelques auteurs[1].

*
* *

L'expression *sarcome* s'applique, comme celle d'épithéliome, à des « affections », dont les causes actives sont inconnues.

Au point de vue histologique, les limites de l'épithéliome sont assez précises ; le sarcome n'en a pas — entre ses variétés, entre le sarcome pur et le lymphosarcome, le lymphadénome, on peut admettre toutes les formes de passage ; parfois la structure rappelle celle de lésions syphilitiques ou tuberculeuses..... mal différenciées elles-mêmes.

Certaines tumeurs, auxquelles on donne le nom de sarcomes, sont syphilitiques à n'en pas douter. Il existe une belle observation de FOURNIER, relative à une tumeur du bassin qualifiée d'ostéosarcome, et qui guérit par le traitement, la syphilis héréditaire ayant été découverte chez le frère du malade.

Du rôle de la syphilis dans les « sarcomes » de la peau, nous sommes mal informés ; le groupe des « sarcoïdes » est de création récente ; les lésions qu'on désigne sous ce nom sont parfois syphilitiques, et on parlait autrefois de sarcomes dans des cas où les dermatologistes parlent aujourd'hui de sarcoïdes.

NANTA[2] rapporte un cas de *lymphosarcome* du cou ayant entraîné la mort chez un homme de 24 ans, syphilitique depuis un an et demi, présentant de l'hypertrophie amygdalienne habituelle. Le sang contenait 21.000 globules blancs par millimètre cube. La séroréaction était fortement positive.

Parmi les sarcomes des membres, d'origine osseuse ou non, quelques-uns présentent à l'examen histologique des lésions qui rap-

[1] J'ai observé au cours de la guerre un fait curieux de cancer du sein chez un kabyle d'une trentaine d'années. Or, ce malade était syphilitique (W = +).

Je rappelle pour mémoire, car l'étude de ces questions est tout entière à reprendre, par les moyens modernes, que BESNIER (*Bulletin de la Société française de Dermatologie*, 1899, p. 269) insistait sur la fréquence des antécédents syphilitiques chez les femmes opérées du cancer du sein.

[2] Syphilis et lymphomatoses. *Annales de Dermatologie*, 1913.

pellent celles de la syphilis par leur caractère « spécifique », cellules géantes, grosses lésions vasculaires [1].

Parfois les lésions sont celles des sarcomes vrais, fusocellulaires, globocellulaires à myéloplaces [2] (Nicolas et Favre).

Sans nier un seul instant l'existence de l'espèce « sarcome », il faut reconnaître qu'on a donné et qu'on donne, en clinique, le nom de sarcome à des tumeurs d'origine et de nature syphilitique.

Aucun caractère histologique (dans l'état actuel de nos connaissances) ne permettrait de nier la nature syphilitique d'un sarcome (Nicolas et Favre).

En dehors des sarcomes syphilitiques, il existe des sarcomes parasyphilitiques (v. *Tumeurs du cerveau*, p. 126) ; l'existence de sarcomes qui ne sont ni syphilitiques, ni parasyphilitiques, paraît du reste certaine.

Les malades atteints d'un « néoplasme » peuvent être atteints d'un cancer, épithéliome ou sarcome, dont l'origine est une lésion syphilitique — mais ils peuvent aussi être atteints d'un néoplasme syphilitique, d'un pseudo-cancer, et opérés, quand le chirurgien ne s'appuie que sur des caractères cliniques, parfois insuffisants, et néglige les recherches de laboratoire. L'ablation de la langue a été certainement faite dans des cas où il s'agissait de syphilis et non de cancer, ainsi que l'ablation du sein chez des femmes atteintes de syphilis mammaire. Il existe des cas de tumeurs du foie, opérées, qui étaient purement et simplement des gommes syphilitiques. J'ai cité les faits de syphilis du pancréas, découverte au cours d'une laparotomie exploratrice !

Dans un cas de Nicolas et Favre, la plus grande partie de l'omoplate fut enlevée chirurgicalement. L'examen histologique montra

[1] L'affection que l'on décrit sous le nom de *fibrome nasopharyngien* se rapproche à certains égards des sarcomes. J'en ai vu un cas typique avec exophtalmie unilatérale au Maroc, chez un garçon de 18 ans, fils d'un tabétique. La séroréaction était positive. Guérison complète par 3 injections de néoarsénobenzol.

[2] Nicolas et Favre. Pseudo-sarcomes syphilitiques. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 janvier 1912.



un sarcome complexe à myéloplaxes; le malade présentait d'autres tumeurs semblables, qui guérirent par un traitement antisyphilitique.

Que serait devenu le malade de FOURNIER, atteint d'ostéosarcome, si l'infection syphilitique n'avait pas été découverte chez un de ses frères? Le cas est célèbre; malheureusement les chirurgiens n'en ont pas tiré, au point de vue pratique, les leçons qu'il comporte.

Il est prudent en somme, il est même nécessaire de ne jamais opérer un malade atteint de « sarcome » ou d' « épithéliome » sans avoir étudié avec précision ses antécédents et pratiqué des recherches de laboratoire complètes. Il est même prudent de soumettre les malades au traitement d'épreuve dans des cas nombreux, en particulier lorsqu'il s'agit de sarcomes, qui peuvent être purement et simplement dus au spirochète.

VI

DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

LES SYPHILIS IGNORÉES

Les doctrines médicales, qui nous dominent encore, conduisent le médecin à ne pas rechercher les causes déterminantes des affections locales.

Le clinicien, je parle du meilleur, cherche à reconnaître et à dénommer celles-ci sans aller plus loin, dans des cas nombreux. Il met son amour-propre à découvrir un syndrome méconnu par un autre.

Cependant, le but de la médecine n'est pas d'établir une étiquette et de traiter des symptômes dans les cas particuliers. Le but de notre science et de notre art est de découvrir les causes pathogènes et de les faire disparaître.

Les affections, classées dans notre esprit et dans nos livres, ne sont pas des maladies. Une aortite, une néphrite, un ulcère d'estomac, une hémorrhagie cérébrale, une sclérose en plaques ne sont

pas des maladies. L'existence de maladies, même chroniques, sans cause agissante, est encore une hypothèse.

Le diagnostic du clinicien, le diagnostic anatomoclinique est un diagnostic incomplet. ***Pour être complet, un diagnostic doit être non seulement anatomoclinique, mais étiologique***[1]. C'est-à-dire que, dans tous les cas, sans exception, le médecin déterminera la cause agissante d'une manière précise par tous les moyens possibles.

On comprendra sans doute, dans peu d'années, qu'il est permis à un praticien de se tromper sur la localisation d'une lésion cardiaque révélée par un souffle, mais non sur la nature syphilitique ou non syphilitique d'une cardiopathie, l'existence ou l'absence de syphilis dans un cas de diabète, l'étiologie microbienne d'un cas de néphrite.

Dans une affection oculaire même, il est plus important de reconnaître l'intervention de la syphilis que de porter un diagnostic local tout à fait exact. Mieux vaut, sans discussion possible, se tromper chez un malade atteint d'une affection mentale au sujet du diagnostic clinique, que de négliger la cause agissante...

*
* *

Dans quelques maladies aiguës (méningite, myélite...), dans un nombre considérable de maladies chroniques dont la syphilis peut être la cause, le problème — je parle pour le praticien de demain, qui poursuivra une enquête étiologique, recherchera les causes agissantes, et n'aura pas simplement pour but d'attribuer une étiquette à une maladie locale, — comporte deux questions à résoudre :

Le malade est-il syphilitique ?

La syphilis est-elle la cause de l'affection dont il est atteint ?

A. *Commémoratifs*. — Il n'est pas rare de rencontrer des malades syphilitiques et se sachant tels, dont la syphilis est ignorée du médecin auquel ils se confient d'habitude. Ceci parce qu'ils n'ont

[1] Leredde. A propos de la syphilis du cerveau. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, novembre 1905.

pas été interrogés, parfois parce qu'ils ont la sottise de ne pas avouer la maladie dont ils sont atteints à l'homme qui mérite leur confiance, puisqu'ils lui remettent le soin de leur santé (*syphilis dissimulée* [1]).

Le mot *syphilis ignorée* s'applique à celle qui est inconnue du malade : elle est d'une fréquence extrême. *Jamais l'absence de commémoratifs n'autorise le médecin à nier l'existence de la syphilis*. Cela, tous les syphiligraphes le disent, tous le répètent, *sans succès*. Mieux vaut ne jamais interroger le malade sur ses antécédents que de conclure, de réponses négatives, à l'absence de syphilis.

La fréquence de la syphilis ignorée a été évaluée par Alfred Fournier à 3 p. 100 chez l'homme, 18 p. 100 chez la femme. Ces chiffres, recueillis dans la classe aisée et une clientèle spéciale, ne peuvent être acceptés comme exacts.

Les statistiques établies par Fournier lui-même et d'autres observateurs, chez des tabétiques, presque tous du sexe masculin, rarement hérédosyphilitiques, et en tenant compte, *non seulement des commémoratifs*, *mais des stigmates*, indiquent chez ces malades 10-15 p. 100 de cas où il est impossible de mettre la syphilis en évidence.

J'ai dressé une statistique personnelle portant sur 70 observations de tabétiques — 53 fois la syphilis était connue du malade, 17 fois *elle était ignorée*.

Sur ces 70 malades, 62 étaient du sexe masculin, 12 ignoraient l'existence de la syphilis (soit près de 20 p. 100) [2].

En somme, on peut évaluer à 15 ou 20 p. 100, sans exagération, la fréquence de la syphilis ignorée, acquise, *chez l'homme*.

Bien entendu, les chiffres dépendent de l'attention que le malade a pu apporter aux phénomènes morbides donc il a été atteint et varient suivant les milieux.

Moins fréquente chez la femme, la syphilis est plus souvent ignorée que chez l'homme.

[1] Sur la syphilis dissimulée, v. Fournier, Traité de la syphilis, t. I.

[2] Les résultats de cette statistique diffèrent de ceux de Fournier, parce qu'il n'a été tenu compte que des commémoratifs et non des stigmates.

Les accidents initiaux restent inaperçus, en raison de la disposition des organes génitaux. La femme, plus souvent victime imméritée, est moins avertie que l'homme, en particulier lorsqu'elle est infectée par voie conjugale. Le mari, parfois ignorant de la contagion, fait effort, dans le cas contraire, pour prévenir la révélation de la maladie. Le médecin pense à la syphilis moins encore que chez l'homme, il n'ose pas y penser, il ne la recherche pas, il n'ose pas la rechercher, dans les milieux de vie régulière.

Il est aujourd'hui certain qu'un grand nombre de femmes, mariées à un homme syphilitique et dont la syphilis a été traitée régulièrement, pendant quatre ou cinq ans, avant le mariage, sont elles-mêmes infectées.

Il existe, en effet, une syphilis secondaire tardive, contagieuse : des lésions muqueuses s'observent parfois dix, quinze, vingt ans après le chancre. En deuxième lieu, la très grande fréquence des séroréactions positives chez les femmes des paralytiques généraux fait soupçonner aujourd'hui la contagiosité des syphilis virulentes, longtemps après la période secondaire.

Besnier *pensait que toute femme, qui a conçu d'un sujet syphilitique, est syphilitique* [1]. On peut, en tout cas, émettre la formule suivante : *toute femme, qui a conçu d'un sujet syphilitique, peut être syphilitique*.

On peut évaluer la fréquence de la syphilis ignorée, chez la femme, au chiffre de 30 à 40 p. 100, à en juger par un travail précis du Dr Viannay [2]. L'auteur déclare que sur 100 malades de la classe hospitalière, atteintes d'accidents tertiaires, 52 fois rien ne peut faire soupçonner l'existence antérieure de la syphilis — 52 fois on ne trouve ni commémoratifs, ni fausses couches, ni enfants morts en bas âge, ni stigmates — 33 fois seulement on relève des accidents secondaires.

*
* *

Dans l'infection acquise, le début est marqué par un chancre

[1] Discussion d'une comm. de Barthélemy. Hérédosyphilis tardive mono-symptomatique, *Société française de Dermatologie*, 1899.

[2] *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1898.



en général unique, *en général* indolent, *en général* accompagné d'une adénopathie volumineuse et indolente. Six semaines après *peut survenir* un exanthème, sonvent suivi de papules cutanées, d'érosions buccales et pharyngées, parfois de céphalées et d'une alopécie.

Or, le chancre peut être nain, il peut être considéré par le malade comme une « écorchure » sans importance. Roséole et accidents secondaires peuvent être absents (JULLIEN, OLTRAMARE, etc.).

Plus souvent des malades peu soigneux n'ont rien vu.

Dans tous les pays, dans toutes les classes, dans toutes les professions, *même dans la profession médicale*[1], il existe des malades qui, en toute bonne foi, ne savent rien de l'infection dont ils sont atteints et chez lesquels on n'en peut trouver la moindre trace.

Parfois l'ignorance de la syphilis par le malade est la suite d'une erreur de diagnostic initial.

L'accident primaire a été confondu avec un herpès ou un chancre simple. L'affirmation du médecin a rassuré le patient, les accidents secondaires, légers, sont passés inaperçus.

Quinze ans, vingt ans après surviennent des accidents tertiaires, des accidents de syphilis viscérale ou nerveuse. Le médecin a nié la syphilis, parce que les caractères de l'accident local n'étaient pas ceux d'un accident primaire.

Or, un chancre qui présente *à son début*, quelques jours après le coït infectant, les caractères classiques du chancre simple peut être un chancre *mixte ;* il existe des chancres syphilitiques *herpétiformes*, des cas où l'infection syphilitique est dissimulée par une balanite.

En présence d'une ulcération génitale, le médecin ne sait pas, on ne lui a pas assez dit, jusqu'à la découverte du spirochète qu'il faut attendre, conseiller au malade des pansements simples (poudres inertes, eau bouillie), exercer une surveillance exacte...

Les erreurs de diagnostic initial ne sont pas rares ; on rencontre

[1] De 1912 à 1914, le nombre des médecins chez lesquels j'ai découvert une syphilis ignorée s'élève à cinq (*séroréaction positive*). Dans un cas, insuffisance aortique, dans un second, arythmie, dans un troisième, tabes incipiens, dans deux cas, syphilis du père, reconnue du fait d'une syphilis de l'enfant.



même des malades chez lesquels elles ont été commises par les syphiligraphes les plus célèbres, les plus expérimentés. Le seul moyen de les éviter se trouve aujourd'hui dans la détermination microscopique de l'infection, au début, dans la recherche *immédiate* et parfois réitérée du spirochète, dont le praticien n'a pas pris l'habitude, et qui, cependant, serait encore plus nécessaire pour ses malades que pour ceux qui se confient au spécialiste.

*
* *

Plus souvent que l'infection acquise, l'infection héréditaire est ignorée, méconnue, négligée.

Les « commémoratifs » peuvent être recherchés chez le malade, chez les ascendants, chez les collatéraux, de même que les « stigmates ».

Un grand nombre de syphilitiques héréditaires ont eu une première enfance normale. La syphilis, chez ceux qui ont résisté, chez ceux qui atteignent l'adolescence ou l'âge adulte, représente, quand on la compare à celle qui se révèle chez le nourrisson, par des phénomènes cliniques, une syphilis atténuée. L'existence, à un âge avancé, de formes, restées « muettes » après la naissance, n'a rien qui puisse surprendre.

L'enquête doit être poursuivie, non seulement chez le malade, mais chez les collatéraux et les ascendants, même chez les grands-parents, puisque l'existence de la syphilis héréditaire de seconde génération est *démontrée* aujourd'hui.

Parmi les signes figurent, on le sait, les avortements multipliés, les accouchements répétés avant terme, la mort de nombreux enfants en bas âge. Une fausse couche, pour un accoucheur ou un médecin, est un signe de présomption de syphilis, elle oblige à une enquête approfondie. Il en est de même d'une mort subite, chez un enfant en bas âge, de la gémelliparité; la naissance de jumeaux dans une famille a la même valeur, au point de vue d'une détermination étiologique, qu'une fausse couche[1].

[1] Je ne puis dans une étude rapide, et qui a le caractère d'une énumération,



L'étude des commémoratifs doit être complétée par celle des stigmates, c'est-à-dire des signes permanents ou semi-permanents de syphilis.

B. *Stigmates*. — La recherche de « stigmates », chez les malades soupçonnés de syphilis, a une importance égale à celle des commémoratifs; *comme ceux-ci, les stigmates peuvent manquer, dans les formes récentes ou anciennes, acquises ou héréditaires*.

Les commémoratifs révèlent l'existence de la syphilis, sans démontrer l'existence d'un rapport de cause à effet entre l'infection et une affection donnée. Parfois les stigmates démontrent l'intervention du spirochète : ainsi, la présence d'un strabisme, du signe d'Argyll, ou d'une inégalité pupillaire, l'exagération ou l'abolition des réflexes tendineux chez un malade atteint de troubles nerveux, même de troubles nerveux peu précis, doivent être considérées comme un symptôme de syphilis nerveuse en activité : chez un « neurasthénique », considéré par dix médecins comme un neurasthénique « banal », le onzième trouvera dans l'un de ces signes un indice de paralysie générale; chez un malade qui présente des douleurs des membres inférieurs, *considérées souvent comme « rhumatismales »*, la présence de stigmates nerveux révélera le début d'un tabes.

Le nombre des « stigmates », leur importance, est plus grand dans la syphilis ancienne que dans l'infection récente, il est plus élevé encore chez les hérédosyphilitiques et les syphilitiques infectés dans l'enfance, atteints les uns et les autres à la période de développement physique et intellectuel.

Dans la syphilis récente, la polyadénopathie, la syphilis pigmentaire du col peuvent être considérées comme des stigmates. La première est souvent, ou devient rapidement imperceptible. La

chercher à justifier des affirmations dont tous les lecteurs ne connaîtront peut-être pas les bases.

Depuis le travail d'Edmond Fournier, Recherche et diagnostic de l'hérédosyphilis tardive, Paris, Masson, 1907, les preuves en faveur de la nature syphilitique de la gémelliparité dans des cas nombreux, se sont accumulées.

syphilis pigmentaire, manifestation éphémère, n'est pas commune chez la femme, elle est exceptionnelle chez l'homme.

Parmi les stigmates de la syphilis ancienne figurent les *cicatrices cutanées d'aspect polycyclique,* l'*état leucoplasique* de la face interne des joues et de la langue, les *signes pupillaires* (inégalité, déformations, signe d'ARGYLL). La grande majorité des syphilitiques anciens ne présentent ni cicatrices cutanées, parce qu'ils n'ont pas eu d'accidents tertiaires de la peau, ni leucoplasie (celle-ci appartient aux syphilitiques fumeurs), ni signes pupillaires, qui manquent souvent, dans la syphilis même de l'axe cérébro-spinal !

On connaît enfin le nombre et l'importance des stigmates chez l'hérédosyphilitique, signes de certitude, signes de grande présomption, isolés ou accumulés. Anomalies du squelette, déformations du crâne, malformations faciales, tibia en lame de sabre, altérations dentaires, dent d'HUTCHINSON, dent en tournevis... kératite interstitielle, strabisme et troubles fonctionnels remontant à l'enfance, surdité, surdi-mutité, cicatrices cutanées, atrophie testiculaire, troubles nerveux, troubles intellectuels, dystrophies, malformations, monstruosités, cette liste, où j'essaie d'inscrire les troubles majeurs, est incomplète[1].

Parmi les stigmates de la syphilis héréditaire, tous n'ont pas un caractère pathognomonique. Du stigmate certain, spécifique, tel

[1] Sur la fréquence relative des *stigmates* chez des hérédosyphilitiques avec séroréaction positive, il existe une curieuse statistique de RAVIART et BRETON. *Presse médicale*, 2 septembre 1908.

Ces auteurs ont trouvé sur 68 malades :

Dent d'Hutchinson	6	p. 100.
Kératite	6	—
Surdité et surdi-mutité	10	—
Strabisme convergent	28	—
— divergent	12	—
Front olympien	9	—
Nez en selle	6	—
Tibia en lame de sabre	10	—
Lésions « scrofuleuses »	15	—
Palais ogival	36	—
Malformation des oreilles	45	—
Asymétrie faciale ou cranienne	70	—
Malformation des organes génitaux	58	—



que la dent d'Hutchinson, le tibia en lame de sabre, le crâne natiforme, à l'anomalie simple, on trouve toutes les transitions; et des anomalies, même des déformations importantes, le pied bot, le bec-de-lièvre qui peuvent être dues à l'hérédosyphilis, sont dues parfois à des causes toutes différentes.

Enfin il existe des hérédosyphilitiques sans stigmates, je parle de malades étudiés par les syphiligraphes les plus avertis, qui pensent sans cesse à la maladie et qui en ont une expérience que ne peut avoir aucun praticien.

Ainsi dans l'observation d'Alfred Fournier concernant un malade atteint d'une tumeur du bassin considérée comme un sarcome, le frère du malade présentait, seul, des stigmates (oculaires).

Un cas analogue a été publié par Edmond Fournier (ulcération syphilitique de la jambe chez une jeune fille de vingt-trois ans sans stigmates).

Ces faits sont destinés à se multiplier, depuis la découverte de la séroréaction et des altérations du liquide céphalorachidien.

Chez un malade qui ne présente pas de stigmates, dans les antécédents personnels ou familiaux duquel on ne trouve pas de commémoratifs, une aortite, une néphrite, une maladie nerveuse, apparaissant dans l'adolescence ou à l'âge adulte, sont, dans des cas que l'avenir démontrera *peut-être* nombreux, la manifestation unique d'une infection congénitale.

En résumé, l'absence de commémoratifs, l'absence de stigmates, ne permettent pas de nier la syphilis, dans ses formes héréditaires, non plus que dans ses formes acquises. Les unes et les autres, à tout âge, peuvent être « monosyndromatiques », pourrait-on dire, et se traduire par une affection unique. Il en est ainsi dans des affections qui par elles seules permettent d'affirmer la syphilis : type tabes. Il en est de même, ce qui est plus grave, dans des affections qui n'ont par elles-mêmes aucun caractère de spécificité.

Ainsi rencontrera-t-on une affection du cœur, qui est syphilitique, une paraplégie, qui est syphilitique, une néphrite, qui est

syphilitique, dans des cas où l'interrogatoire le plus minutieux, le plus approfondi, ne révèle aucun accident antérieur, où l'examen le plus complet ne révèle aucune trace de l'infection acquise ou congénitale, qui représente cependant la cause active et agissante.

C. *Analyse séméiologique.* — Il serait absurde d'attribuer, comme le font quelques malades, tout accident morbide à la syphilis dont ils ont été atteints. Tout syphilitique peut être atteint d'une affection non syphilitique. Mais, dans toute affection développée chez un syphilitique, l'hypothèse d'une relation de cause à effet doit se présenter à l'esprit, en particulier dans les affections chroniques, et cette hypothèse ne peut être rejetée qu'après examen, si le médecin connaît l'étendue réelle du domaine de la syphilis et les masques innombrables sous lesquels elle peut se dissimuler.

Certains syndromes, dont la vérole est la cause, ont des traits précis, étrangers à toute autre infection. Des caractères « spécifiques », telle est l'expression consacrée par l'usage, permettent d'affirmer l'action du spirochète.

Lorsqu'ils existent, la recherche des commémoratifs, des stigmates, est superflue. Peu importe que le malade ignore la syphilis, peu importe que l'accident initial ait été méconnu, qu'il y ait eu une erreur de diagnostic à l'origine.

A simple vue, un syphiligraphe, nous l'avons déjà dit, reconnaît l'origine de lésions qu'un malade présente au niveau de la peau et des muqueuses. Parfois il hésite, rarement il se trompe. Les descriptions des classiques sont précises, les caractères, qu'ils assignent aux lésions secondaires et tertiaires, assez nets pour que les erreurs de la part de praticiens instruits et non seulement de spécialistes, ne soient pas très communes. Il existe des faits de syphilides, qualifiés *lupus*, *eczéma*, *psoriasis*, *ulcères*, pendant des années, mais ces faits supposent une absence d'attention, d'information, l'indifférence du médecin ou des médecins qui ont vu le malade, et qui auraient dû, au moins, recourir à l'emploi du traitement d'épreuve.



En pathologie viscérale et nerveuse, les erreurs étiologiques sont, par contre, incessantes; elles sont le fait des « cliniciens » les plus célèbres.

Elles s'expliquent, dans une certaine mesure, par la précision même qui a été apportée à la définition des caractères de la syphilis, *avant que son domaine fût entièrement connu.*

Il existe des affections dans lesquelles le groupement des symptômes, l'évolution permettent *habituellement* de remonter à la cause : ainsi de nombreuses formes de syphilis cérébrale.

Il existe des affections dont la syphilis est la cause unique : tabes, paralysie générale en sont des exemples, et des affections, dont le nombre s'accroît chaque jour, qui peuvent être dues, soit à la syphilis, soit à d'autres infections.

Certaines néphrites, par suite d'une albuminurie extraordinaire, certaines cardiopathies, en raison de l'importance des phénomènes aortiques, certaines épilepsies, en raison de phénomènes jacksoniens frustes, seront attribuées à la syphilis par un clinicien expérimenté. Le diagnostic aura un caractère de probabilité, non de certitude.

Règle générale, une néphrite, une insuffisance aortique, une myocardite, une épilepsie généralisée peuvent être syphilitiques; elles peuvent être dues à d'autres causes.

L'absence de caractères cliniques, *d'ordre spécifique*, ne permet pas, ne permet JAMAIS à elle seule, non plus que l'absence de commémoratifs, non plus que l'absence de stigmates, de nier l'existence de la syphilis.

D. *Moyens de laboratoire.* — Multiplions, s'il est possible, les signes de la syphilis, multiplions les moyens de diagnostic, nous n'aurons rien fait, les efforts des syphiligraphes seront stériles, *s'ils ne persuadent pas le praticien de sa fréquence, de son importance, de l'étendue réelle de son action pathogène.*

La syphilis doit être cherchée, elle n'est trouvée que par le médecin qui la recherche, elle ne sera découverte, dans tous les cas où elle existe, que par celui qui voudra connaître les causes

actives de toute affection dont est atteint un de ses malades. Celui qui la recherche aura recours aux moyens de diagnostic précis, dont il me reste à parler, moyens de laboratoire, traitement d'épreuve. Celui qui ne la recherche pas en ignorera toujours l'utilité et en négligera l'usage.

Laissons de côté la syphilis externe, facile à reconnaître, dans la majorité des cas. Laissons de côté les formes typiques, les formes classiques de l'infection profonde, les affections, tabes, paralysie générale, qui sont *toujours* syphilitiques. Restent des affections chroniques, souvent graves, souvent mortelles, dont la liste s'étend sans cesse, parfois dues au spirochète, parfois à d'autres causes.

L'étude clinique ne révèle pas la syphilis, ou, ce qui est fréquent, ne permet pas d'en affirmer l'existence. *Les moyens de laboratoire révèlent la présence de l'infection;* dans des cas où les commémoratifs sont peu précis, les stigmates incertains, ils la démontrent.

Quelle est d'autre part, leur utilité, en ce qui concerne la valeur *agissante* de l'infection dans un cas particulier ?

a) Dans les affections nerveuses, l'examen du liquide céphalo-rachidien révèle une méningite : chez un syphilitique, cette méningite est, *a priori*, une méningite syphilitique ; dans un cas où la syphilis ne peut être reconnue, les caractères cytologiques, la présence d'albumine et de globulines, à eux seuls, rendent la nature syphilitique de la méningite à peu près certaine.

L'existence d'une séroréaction du liquide céphalorachidien a une valeur pathognomonique [1].

b) La séroréaction sanguine n'indique pas d'une manière *absolue*, à elle seule, la nature syphilitique d'une affection locale. Mais elle la rend vraisemblable, on pourrait dire certaine, quand la réaction est forte, plus encore, quand elle est hyperpositive.

Il ne faut pas demander aux moyens de laboratoire, plus qu'aux moyens cliniques autre chose que ce qu'ils peuvent donner. Leur

[1] Il en est de même d'une séroréaction du liquide, dans un cas d'hydrocèle ou dans un cas d'arthrite.



utilité résulte de leur *sensibilité*, elle résulte de leur *caractère de certitude*. Mais les résultats doivent être interprétés. Les résultats négatifs n'ont pas de valeur. Nous savons de reste qu'il en est de même, et beaucoup plus souvent, de ceux qui sont donnés par l'étude clinique.

Les difficultés du diagnostic étiologique, dans les maladies où on cherche à l'établir, ne sont pas celles du diagnostic anatomo-clinique. Il faut apprendre à suspendre une opinion, à multiplier les recherches, il faut apprendre aussi à agir, dans quelques cas, sur une hypothèse lorsqu'elle est vraisemblable.

En réalité, qu'il s'agisse de maladies aiguës ou de maladies chroniques, le diagnostic étiologique ne prend un caractère précis que par la détermination de la cause positive : le véritable moyen pour un médecin d'être assuré qu'une méningite ou une néphrite n'est pas syphilitique est d'être assuré, d'avoir la preuve qu'il s'agit d'une méningite ou d'une néphrite tuberculeuse.

E. *Traitement d'épreuve*. — L'action « spécifique » — j'emploie ce mot volontairement, et en lui donnant toute sa force — du traitement mercuriel et iodopotassique n'est pas encore reconnue par tous les médecins. Parmi les ophtalmologistes en particulier, certains ne soupçonnent pas encore toute l'étendue du domaine de la syphilis et attribuent par exemple au « rhumatisme » des affections oculaires dont elle est la cause ; les mêmes auteurs écrivent encore que la guérison, par le mercure, d'une affection des yeux, n'en démontre pas la nature.

De même, on rencontre — je parle dans des travaux récents — des exemples d'affections cardiaques ou hépatiques, améliorées par un traitement antisyphilitique, sans que leurs auteurs tirent de ce fait les conclusions étiologiques auxquelles il devrait conduire.

Cependant, on ne voit pas en dermatologie de lésions non syphilitiques qui guérissent par le traitement antisyphilitique — à titre de curiosité on cite des cas de lupus qui s'atténuent *passagèrement* par le calomel. Or, dans le champ des dermatoses, on sait avec une précision presque absolue ce qui est dû à la syphilis et

ce qui ne l'est pas — il n'en est de même, *à beaucoup près,* dans aucun autre district de la pathologie.

Bien manié, le traitement d'épreuve permet, à lui seul, de démontrer et l'existence d'une syphilis, et son intervention directe, dans un cas déterminé.

Malheureusement, il n'existe pas, à ma connaissance, de travail bien fait à son sujet, sur ses applications et les services qu'il peut rendre aux médecins.

Il est rarement appliqué par ceux qui ne sont pas syphiligraphes. Il faut, non seulement que le médecin pense à la syphilis, mais encore qu'il soit inquiet de son action possible dans des cas où il n'a pu la découvrir par une enquête d'ordre clinique. Trop souvent, le médecin ne sait pas avouer au malade qu'il ne sait pas de quelle maladie ce dernier est atteint, et qu'il cherche ; trop souvent, il compromet son autorité, en ayant peur de la perdre.

Dans les lésions externes, visibles, cutanées et muqueuses, les effets du traitement d'épreuve, s'il est énergique, sont rapides, d'observation facile et précise.

Il en est autrement de la syphilis profonde. Parfois les effets thérapeutiques sont presque immédiats, quelques malades atteints d'encéphalopathie ont dû la vie à l'emploi du mercure, essayé à tout hasard.

Mais le diagnostic par le traitement d'épreuve, dans les maladies viscérales et nerveuses, exige, dans la plupart des cas, premièrement une action énergique et soutenue — en second lieu, une observation rigoureuse des faits. Or, dans tous les cas où le diagnostic médical est en suspens, *et de ce fait même,* l'action médicale est timide et sans vigueur.

On pourrait, vraisemblablement, tirer du traitement d'épreuve, au point de vue du diagnostic, beaucoup plus qu'on n'a fait jusqu'ici. Jusqu'à une époque récente, les syphiligraphes ignoraient à quel point sont précis les effets du traitement. Les réactions fébriles, les réactions locales, les déductions qu'on peut tirer de leur observation, étaient insoupçonnées.

En l'absence d'une atténuation franche, rapide des symptômes

dans une affection chronique par un traitement antisyphilitique, du seul fait de leur aggravation passagère, du fait d'une réaction cardiaque dans une affection cardiaque, d'une augmentation de l'albumine chez un rénal, d'une réaction méningée, ou méningée et radiculaire dans une affection cérébrale, on peut conclure à la nature syphilitique d'une maladie locale chez des malades traités par un agent énergique tel que l'arsénobenzol. Du fait d'une réaction fébrile chez un malade soumis à une injection mercurielle ou à une injection d'arsénobenzol, il semble qu'on puisse conclure à l'existence de la syphilis. Le traitement d'épreuve, en tenant compte de ces faits nouveaux, paraît appelé à prendre une importance plus grande qu'autrefois dans le diagnostic de la syphilis et de la nature syphilitique des affections chroniques..... Mais le sujet est à l'étude et soulève des problèmes trop complexes pour qu'on puisse dès maintenant parler d'une manière plus affirmative [1].

VII

PRONOSTIC DE LA SYPHILIS

Les syphiligraphes eux-mêmes ne connaissent pas encore toutes les conséquences de la syphilis ; ils ignorent la mortalité qu'elle détermine [2].

Elle est la plus dangereuse de toutes les maladies, après la tuberculose (BAYET, LEREDDE).

Jusqu'à la découverte de la séroréaction, la liste des méfaits de la syphilis est incertaine ; parmi ceux qu'on lui attribue, un grand nombre sont discutables et discutés.

Aujourd'hui la liste s'est étendue ; les débats ne peuvent porter que sur des points de détail.

Le pronostic de la syphilis est GRAVE. Il est grave, *dans tous les*

[1] Voir Chap. IV, *Réaction de Herxheimer* et Chap. V, *Réactions thérapeutiques et contrôle de la stérilisation*.

[2] Voir par exemple une discussion qui eut lieu à la *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, le 3 juillet 1913, à la suite de ma communication sur la mortalité de la syphilis.

cas. Il est grave, *dans les formes les plus bénignes en apparence*, à leur début, qui se traduisent par un petit chancre et une roséole composée de quelques taches éphémères.

Il est grave, *parce que la syphilis ne s'atténue pas avec le temps*. ELLE SE LOCALISE, et ses localisations atteignent les organes essentiels, en particulier le système nerveux et l'appareil cardio-vasculaire.

Les syphiligraphes ont déjà montré que la syphilis profonde, viscérale et nerveuse, peut être tardive. Il existe une statistique de FOURNIER[1] portant sur 4.400 malades atteints d'accidents tertiaires de tout ordre. 1.139 étaient atteints depuis six à dix ans, 620 de onze à quinze, 375 de seize à vingt, 243 de vingt et un à trente, 61 de trente à quarante. 112 étaient syphilitiques depuis plus de quarante ans !

Cette statistique révèle l'activité persistante de la syphilis, dans des cas nombreux, longtemps après l'accident initial. *Elle oblige le médecin à la rechercher à tout âge*. Mais les notions, qui s'accumulent, en ce moment, sur les formes de la syphilis et les affections dont elle est la cause, les faits que nous avons exposés, démontrent que le domaine de l'infection due au spirochète est immense, que les chiffres réunis par FOURNIER ne donnent pas eux-mêmes une image exacte de la vérité, et ne permettent pas de conclure, comme il l'a fait malheureusement, *que les dangers du tertiarisme décroissent avec le temps, et que plus la syphilis vieillit, plus ses méfaits deviennent rares*.

A l'époque où FOURNIER a réuni les éléments de sa statistique, des accidents, dont nous connaissons aujourd'hui la nature syphilitique, par exemple les accidents cardio-vasculaires, n'étant pas considérés en général comme syphilitiques, étaient rarement observés par les syphiligraphes eux-mêmes. Nous ne pouvons plus actuellement, même sur l'autorité de FOURNIER, admettre les opinions communes sur l'atténuation de la syphilis avec le temps.

Il existe des syphilis bénignes — mais s'il est vrai qu'on ne puisse

[1] Traité de la syphilis, livre II, fasc. I, 1901.

affirmer d'un homme qu'il a été heureux, avant sa mort, on ne peut affirmer de même qu'une syphilis a été bénigne avant un âge avancé, chez un vieillard atteint d'une affection due à une autre cause. Compter sur la bénignité d'une syphilis, parce qu'elle est restée *muette*, c'est raisonner en joueur — la carte noire peut toujours sortir !

On m'accusera d'exagérer, d'exposer les médecins, qui adopteront une opinion fondée sur les faits, à multiplier le nombre des syphilophobes.

Certes, en matière de syphilis comme en matière de tuberculose, nous ne devrions pas informer les malades de notre diagnostic et du pronostic de la maladie, si nous étions désarmés. Chez les syphilitiques, plus encore que chez les tuberculeux, le médecin doit aux malades la vérité, et il n'existe de syphilophobes que parmi ceux qui la connaissent mal.

A la gravité du pronostic de la syphilis non traitée s'oppose sa bénignité quand elle est traitée — *je veux dire bien traitée*, et non soignée d'une manière quelconque.

Le pronostic de la syphilis ne dépend plus de la nature, *il dépend du médecin, de son action, de sa volonté et de sa science.*

VIII

LE BILAN DE LA SYPHILIS. MORTALITÉ. INFIRMITÉS

On ne peut établir d'une manière exacte la *mortalité* dont la syphilis est la cause. Il sera impossible de le faire, tant que nous ne serons pas sortis de la période anatomoclinique de la médecine, et tant que les causes agissantes de toute affection mortelle ne seront pas recherchées et déterminées chez chaque malade.

Mais on peut dresser des statistiques approximatives et arriver, de plusieurs manières, à mesurer la gravité de la syphilis, au point de vue social et au point de vue individuel.

Bayet, le premier, en 1899, a étudié la question ; il en a repris

l'étude en 1912[1]. D'après les chiffres de la clinique d'Iéna (Matthoeus) recueillis sur 567 individus atteints de syphilis secondaire et sur lesquels on put avoir des renseignements, 149 étaient morts, alors que chez des individus de même âge, non syphilitiques, la mortalité n'aurait du être que de 86[2].

Age ou l'infection fut contractée	Nombre de malades	Sont morts	Devraient être morts
Moins de 20 ans. . .	150	26	19
— 21 à 30 . . .	286	73	40
— 31 à 40	76	21	13
— 41 à 50	39	19	9
— 51 à 60	14	8	4
— 61 à 70	2	2	1
	567	149	86

Sur 130 malades traités à un âge moyen de trente-sept ans pour syphilis tertiaire, et parvenus à l'âge moyen de cinquante ans, 52 étaient morts. Le chiffre normal devrait être de 21 seulement.

Bayet fait remarquer que les chiffres fondés sur les documents fournis par les Sociétés d'assurances sont certainement, dans beaucoup de cas, inférieurs à la réalité. On peut cependant attribuer une valeur assez exacte à ceux qui concernent la surmortalité des syphilitiques.

Sur 11.359 assurés (10.940 sans anamnèse syphilitique, 619 ayant avoué la syphilis), il y eut 651 morts (6,1 p. 100) parmi les non-syphilitiques, 78 (12,6 p. 100) *parmi les infectés*.

Suivant Blaschko[2] qui a étudié la question au moyen de documents fournis par les Compagnies d'assurances, les morts dues à la syphilis représenteraient en Allemagne 6 p. 100 de la mortalité totale. La durée moyenne de la vie des syphilitiques est inférieure de quatre ans à celle des individus indemnes.

D'après les relevés de Blaschko, 33 *p.* 100 *des syphilitiques au moins meurent des suites de l'infection.*

D'après Tiselius, cité par Bayet, en fixant à 100 le nombre des

[1] *Journal médical de Bruxelles*, janvier 1912.

[2] Blaschko. *Einfluss der Syphilis auf die Lebensdauer, IVe Congrès international des médecins d'assurance*, Berlin, 1906.



individus non infectés morts par périodes de dix années, le nombre des syphilitiques morts est de :

	185	20-30 ans
	184.6	30-40 —
	196.7	40-50 —
	165.6	50-60 —
	142.9	60-70 —
	106.7	70-80 —
Moyenne :	175.6	

De quarante à cinquante ans, la mortalité est supérieure de près du double à celle des non syphilitiques. *En moyenne, la surmortalité atteint* 75 *p.* 100 (Bayet).

*
* *

A eux seuls, les chiffres précédents révèlent la gravité de la syphilis au point de vue social, le rôle qu'elle joue dans la mortalité générale. Ceux de Blaschko, par exemple, indiqueraient qu'elle tue en Allemagne environ 60.000 individus par an.

Les résultats, auxquels sont arrivés Bayet et d'autres auteurs, ont fait peu de bruit, malheureusement : il est temps de faire comprendre aux médecins et au grand public les dangers réels d'une affection à laquelle les malades et même les médecins accordent parfois peu d'importance, après la période secondaire.

J'ai repris l'étude de la question et cherché des éléments de démonstration directe dans les statistiques de la ville de Paris. Ces documents, comme tous ceux du même genre, ont encore un caractère anatomoclinique ; les morts, attribuées à la syphilis, sont très peu nombreuses, et on attribue la plupart de celles qu'elle détermine réellement à d'autres affections, dont elle est la cause[1].

De ces affections, les unes sont constamment, les autres non constamment syphilitiques. Pour celles-ci, la fréquence de l'infection spirillaire peut être calculée en s'appuyant en particulier sur les documents sérologiques.

[1] Leredde. Étude sur la mortalité par syphilis à Paris en 1910. *Société française de Dermatologie*, 1913.

J'ai pu établir le tableau suivant :

MORTALITÉ PAR SYPHILIS A PARIS, EN 1910

	MORTALITÉ GLOBALE			SYPHILIS
	Hommes.	Femmes.	Total.	
1. Syphilis (de zéro à un an, 74) . .	70	41	111	111
2. Cancer et tumeurs malignes de la cavité buccale.	93	13	106	80
3. *Affections du système nerveux :*				
Paralysie générale	133	55	188	188
Ataxie	40	26	66	66
Encéphalite	28	15	43	4 (1/10)
Méningite (tuberculeuse exceptée).	439	350	789	78 (1/10)
Paralysie sans cause déterminée	240	323	563	138 (1/3)
Affection de la moelle épinière (ataxie exceptée)	49	52	101	33 (1/3)
Epilepsie	31	30	61	6 (1/10)
Hémorragie cérébrale, apoplexie	1.142	1.161	2.303	768 (1/3)
Ramollissement.	109	134	243	81 (1/3)
Affections diverses du système nerveux.	39	37	76	25 (1/3)
4. *Affections de l'appareil circulatoire :*				
Maladies organiques du cœur.	1.526	1.807	3.333	1.111 (1/3)
Angine de poitrine.	87	39	126	96 (3/4)
Affections des artères, anévrysmes, athérome	173	72	245	122 (1/2)
5. *Affections de l'appareil digestif :*				
Cirrhoses du foie	374	255	629	125 (1/5)
6. *Affections de l'appareil urinaire :*				
Néphrite aiguë	26	22	48	4 (1/10)
Mal de Bright.	858	642	1.500	300 (1/5)
7. *Affections des os* (tuberculose exceptée)	26	18	44	4 (1/10)
8. *Mort subite*	139	107	246	24 (1/10)

Le total général sur 45.814 morts, en 1910, est de 3.364 [1], soit un peu plus de 7 p. 100. (Cf. le chiffre donné par Blaschko qui concerne la population non seulement urbaine, mais rurale.)

a) Tous les cas de paralysie générale, d'ataxie, doivent être attribués à la syphilis.

[1] Mortalité du cancer, Paris, 1910 : 2.548. Tuberculose, 1910 : 11.723.

b) Sur 106 morts par cancer et tumeurs de la bouche, j'en ai attribué 80 seulement à la syphilis, en admettant que jamais le cancer buccal n'est dû à la syphilis chez la femme, ce qui est certainement faux et en déduisant pour cette raison 13 cas chez l'homme.

c) J'attribue à la syphilis *trois quarts* des cas de mort par angine de poitrine, *la moitié* seulement des cas de mort par affection artérielle, anévrysme, athérome, *un tiers* des cas de mort par maladies organiques du cœur, paralysie de cause non déterminée, affections spinales autres que l'ataxie, hémorrhagie cérébrale et ramollissement, affections diverses du système nerveux, *un cinquième* des cas de mort par cirrhose du foie, mal de Bright, enfin *un dixième* des cas de mort par encéphalite, méningite non tuberculeuse, épilepsie, néphrite aiguë, affections non tuberculeuses des os, et enfin par mort subite.

De la liste des maladies qui peuvent avoir une origine syphilitique, j'ai exclu, ne pouvant établir la fréquence relative de l'infection : les affections non tuberculeuses du larynx, les affections non tuberculeuses du poumon et de la plèvre, de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et de la rate, l'ictère grave.

Les éléments statistiques que j'ai donnés permettent de croire que la syphilis, dans un pays comme la France, tue 30.000 personnes par an. Mais ce chiffre est certainement inférieur à la réalité, même si l'on suppose, comme il faut le faire, une mortalité moindre dans les campagnes et les petites villes que dans les grandes agglomérations urbaines.

On trouve inscrits en effet, dans la statistique de la Ville de Paris en 1910, 1.268 *cas de morts par débilité congénitale, ictère et sclérème des nouveau-nés*.

Et on trouve également 4.182 *mort-nés dans la même année*. Quelle est la part de la syphilis dans ces morts en bas âge, et dans ce chiffre de mort-nés à Paris? Deux mille, trois mille par an? Personne n'en sait rien, personne ne peut encore rien en savoir.

On sait seulement que de toutes les causes de mortinatalité, la syphilis est la principale, que la débilité congénitale est un résultat

fréquent de la syphilis, que l'ictère des nouveau-nés est souvent dû à la syphilis, que le mot « sclérème », qui ne devrait plus figurer sur les tables de mortalité, dissimule purement et simplement, dans nombre de cas, un état de syphilis héréditaire.

Ajoutons, sans insister, qu'on ne peut tenir compte, dans une statistique, de l'action prédisposante de l'infection spirillaire, acquise ou héréditaire, dans le cancer, la tuberculose et peut-être quelques maladies aiguës.

*
* *

Au passif de la syphilis, ajoutons les *infirmités* dont elle est la cause.

Dans la mesure où on peut être affirmatif sur ce point, elle paraît, avec la blennorrhagie, la cause la plus fréquente de *cécité*. Un cinquième ou un quart des aveugles seraient aveugles par syphilis.

Elle est une cause fréquente de *surdité* et de *surdi-mutité*.

Elle est la cause unique de l'*ataxie*, la cause la plus fréquente des *hémiplégies* et des *paraplégies*, une cause commune d'*épilepsie*.

Nous avons vu quel est son rôle, encore à peine connu de nombreux médecins et ignoré du grand public, dans *les affections mentales*.

Et nous savons le nombre de *dystrophies*, d'*infirmités congénitales*, de *formes de dégénérescences physique et intellectuelle* dont la syphilis héréditaire est la cause directe, la cause active.

Il existe encore, et on peut en être surpris, des syphiligraphes qui n'acceptent pas les résultats auxquels conduisent, au point de vue de la mortalité et des infirmités que détermine la syphilis, les études que je viens de résumer. Ceci veut dire simplement qu'ils négligent les *faits* qui se sont dégagés depuis une quinzaine d'années et surtout depuis la découverte de la séroréaction. Négligeant les faits, ils en ignorent les conséquences.

Plus nombreux sont malheureusement les syphiligraphes qui

connaissent et affirment au besoin la gravité de la syphilis, mais restent fidèles à des méthodes de traitement en dépit desquelles cette infection reste une cause de morts innombrables et un danger pour tout malade qui en est atteint.

CHAPITRE III

LES MOYENS DE TRAITEMENT

I. *Les causes de mortalité par diphtérie, par méningite cérébro-spinale, par syphilis.*
   a. Absence de traitement.
   b. Erreurs de diagnostic.
   c. Diagnostic tardif.
   d. Erreurs de technique.

II. *L'encombrement en thérapeutique antisyphilitique.* Nécessité d'une comparaison et d'une sélection.

III. *Le mercure et ses composés.*

IV. *L'iodure de potassium.*

V. *Les arsenicaux spirillicides. Chimiothérapie.* Atoxyl, arsacétine, arsénophénylglycine. Arsénobenzol et néoarsénobenzol. Hectine. Autres composés.

VI. *Comparaison des moyens de traitement.* Les doses de mercure. Traitement normal. Traitement intensif.

VII. *Thérapeutique combinée.*

VIII. *Application du traitement mercuriel.*

IX. *Application de l'arsénobenzol et du néoarsénobenzol.*

I

La découverte d'armes thérapeutiques nouvelles, et de moyens qui permettent d'en contrôler les effets, a transformé le traitement de la syphilis; des règles anciennes, rien ne subsiste; des moyens de traitement anciens, aucun ne devra, peut-être, être conservé.

Le rôle des syphiligraphes est d'établir des règles nouvelles,

d'amener les médecins à obéir à celles-ci en démontrant leurs avantages. La mortalité, dont la maladie est la cause, devrait être insignifiante, les infirmités, qu'elle détermine, devraient être rares.

Les causes de la mortalité, dans les affections encore peu nombreuses contre lesquelles nous disposons d'une thérapeutique *étiologique*, peuvent se ramener à un petit nombre.

Avant la découverte du sérum antidiphtérique, la mortalité par diphtérie, à Paris, atteignait en moyenne chaque année le chiffre de 1.721 décès par an.

La mortalité par diphtérie *n'a pas disparu*. Elle a diminué simplement et s'est abaissée à 348 décès, en moyenne, de 1895 à 1912[1] : c'est-à-dire qu'elle a diminué des trois quarts, *mais elle n'a diminué que des trois quarts*.

Les causes de cette mortalité persistante, de ces 348 décès annuels, se trouvent-elles dans l'insuffisance du sérum, dans son inefficacité ? *En aucune manière*.

Elles se trouvent :

1° *Dans la non-application du sérum*. — *a*) L'enfant meurt sans que la famille ait appelé un médecin ; *b*) il existe encore des médecins qui n'ont pas foi dans l'action curative du sérum.

2° *Dans un diagnostic erroné*. — Le médecin ne croit pas à la diphtérie et n'applique pas le sérum.

3° *Dans un diagnostic tardif*. — Le médecin ne reconnaît pas la diphtérie à l'heure nécessaire.

4° Parfois, peut-être, *dans l'existence d'infections secondaires*. — Il est probable que cette cause de mortalité se rattache à la précédente.

5° Enfin, *dans des erreurs de technique*. — Le sérum est appliqué à doses trop faibles, parce que l'information du médecin est insuffisante, ou parce qu'il a peur de ses dangers, et ne sait les prévenir[2].

[1] L. Martin. Statistique concernant la mortalité par diphtérie. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 février 1913. Les maxima, *avant le sérum*, atteignent 2.224, *après* 736.

[2] La crainte des dangers du sérum, des responsabilités que peuvent entraîner

On peut classer de même les causes de la mortalité dans la méningite cérébro-spinale, maladie qui relève également d'un traitement étiologique. Le sérum n'est pas injecté — parce que le malade ne voit pas le médecin, — ou parce que celui-ci n'a pas confiance dans son action thérapeutique, — ou par suite d'une erreur de diagnostic, — ou bien l'injection est trop tardive. — Parfois, on peut incriminer des infections secondaires, la présence du paraméningocoque. — Enfin, les erreurs de technique semblent fréquentes.

La mortalité de la syphilis, maladie chronique, moins dramatique que les précédentes, mais beaucoup plus grave, au point de vue social, et contre laquelle nous disposons aussi d'une thérapeutique étiologique, s'explique, *analytiquement*, de même.

1° *Le malade n'est pas soumis au traitement antisyphilitique.* — Le cas est rare, en dehors des syphilis ignorées ; il est rare qu'un malade, se sachant infecté, ne soit pas traité par le mercure, l'iodure de potassium, etc. Mais nous savons combien les syphilis ignorées sont fréquentes, chez l'homme et surtout chez la femme.

2° *Les erreurs de diagnostic*, dans la syphilis *connue, sont fréquentes :* je veux dire que le médecin n'établit pas de lien de cause à effet entre l'infection et une maladie viscérale, nerveuse, profonde, dont le syphilitique est atteint. Le médecin croit à une cardiopathie chez un syphilitique, sans la croire syphilitique, etc.

3° *Un diagnostic étiologique trop tardif* explique de nombreux cas de mort par anévrysme, par syphilis cérébrale, par paralysie générale même[1]. Accessoirement, on peut attribuer à cette cause de nombreuses infirmités, depuis la cécité du tabétique, jusqu'à l'albuminurie liée à une néphrite chronique.

des accidents anaphylactiques, est certainement la cause principale de la mortalité que détermine encore la diphtérie. Nous verrons (Chap. IV) quels désastres (le mot n'est pas exagéré) a déterminés autrefois la crainte du mercure, et détermine aujourd'hui la crainte de l'arsénobenzol. Qu'il s'agisse de sérum antidiphtérique, de mercure ou d'arsénobenzol, les accidents sont dus *à des fautes de technique*, et la crainte des accidents, chez le médecin, à une information insuffisante au point de vue technique.

[1] Voir Chapitre VI. Les localisations de la syphilis. *Traitement de la paralysie générale.*



Il n'est pas question, en pratique, du rôle des infections secondaires dans les accidents dus aux formes profondes de la syphilis.

4° Mais *les erreurs de technique sont innombrables.*

Le traitement de la syphilis n'a pas encore pris la forme simple qu'il faut lui donner.

Le médecin n'emploie pas les armes les plus actives, par crainte de dangers dont les causes réelles ne lui sont pas expliquées par les auteurs auxquels il accorde sa confiance.

Quand il emploie les armes actives, il se sert de doses qui les rendent peu actives, parce qu'elles sont trop faibles.

Il ignore enfin, parce que les syphiligraphes l'ignorent eux-mêmes, la nécessité d'un traitement prolongé, soutenu, dans la syphilis *qu'on ne voit pas*, la syphilis qui peut être mortelle.

La fréquence de la maladie, l'efficacité d'une thérapeutique précise, énergique et persévérante, font du traitement de la syphilis, en attendant l'heure où existera une thérapeutique étiologique de la tuberculose, le plus important des chapitres de la pratique médicale.

Et il importe que tout praticien consacre, à son étude, l'attention et l'effort prolongé qui sont nécessaires.

II

L'encombrement de la pathologie s'explique par la multiplication des maladies locales. L'encombrement de la thérapeutique, par la multiplication incessante des moyens de traitement.

Entre ceux-ci, dans chaque maladie, une sélection s'impose cependant ; une comparaison devrait se faire, qu'il s'agisse de maladies microbiennes, lorsqu'il existe plusieurs agents bactéricides, qu'il s'agisse même de certaines affections auxquelles nous pouvons opposer des moyens utiles, d'activité certaine [1].

[1] LEREDDE. Les causes d'erreur et la méthode en thérapeutique. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1905.
Thérapeutique des maladies de la peau. Paris, Masson, 1904.

A en juger par le nombre des publications qui s'accumulent les unes sur les autres, rien ne paraît plus facile qu'un travail de thérapeutique.

Aucun n'est plus difficile, si l'on admet qu'il s'agit, dans l'intérêt du malade, même dans celui du médecin, *de retrancher* et non *d'ajouter*, de donner à l'action médicale un caractère nouveau en supprimant, non seulement les moyens inutiles, mais les moins utiles, en conservant uniquement les plus efficaces, ceux dont l'efficacité, et la plus grande efficacité, sera *démontrée*.

Notre thérapeutique obéit à l'autorité, et même à la mode, comme le vêtement des femmes. Elle sera comparée, sur quelques points, à celle du moyen âge, lorsque l'art médical sera dominé par l'esprit scientifique au sens réel du terme, c'est-à-dire par l'étude des faits, l'observation et l'expérimentation, contrôlées par une critique collective.

Ajoutons que les conceptions de l'école anatomoclinique ont déterminé chez de nombreux médecins un sentiment de découragement, et d'impuissance. A quelle thérapeutique peut conduire la doctrine de l'autonomie des maladies locales, en dehors du traitement des symptômes?

En syphiligraphie, nous sommes armés. Depuis le XVIe siècle, nous connaissons des agents bactéricides, des moyens qui s'adressent à la cause agissante. Le champ d'action est immense, l'efficacité du traitement peut être incomparable. Il est temps de donner à celui-ci, par la comparaison des moyens, par l'élimination des moins actifs, par la sélection des méthodes, un caractère de SIMPLICITÉ qu'il n'a pas encore.

* * *

L'action, ou l'inertie des agents chimiques, antisyphilitiques, peut être constatée avec facilité chez des malades atteints de lésions cutanées, papules, gommes, tubercules tertiaires. Avant d'inscrire une substance quelconque, fût-ce un « sérum » recommandé par la grande presse, sur la liste des agents antisyphilitiques, nous

exigerons d'abord qu'il amène, non par hasard, mais *en série*, dix fois sur dix, vingt sur vingt, la régression des accidents secondaires et tertiaires de la peau.

Entre les agents antisyphilitiques, la rapidité, l'intensité de cette régression peut fournir des éléments de comparaison précis : encore ne faut-il pas comparer, comme on le voit faire chaque jour, même par des syphiligraphes, dont l'autorité implique une responsabilité morale et dont les erreurs involontaires ont des conséquences mauvaises, au point de vue de la pratique médicale, les effets d'un agent, bien manié, employé à doses fortes et ceux d'un autre agent employé à doses quelconques.

Il existe des cas, rares, où les lésions visibles sont *rebelles :* ces cas peuvent permettre une comparaison entre une substance qui, *bien maniée*, n'amène pas la guérison et une autre qui la détermine.

L'observation et l'expérimentation raisonnées sont faciles, dans le traitement de la syphilis externe, ne fût-ce qu'en divisant en séries les malades atteints de lésions comparables, et en traitant les uns par une méthode, les autres par une autre. Ce traitement, — sur lequel on a fondé les règles du traitement de la syphilis profonde, — a fait cependant l'objet, depuis le XVIe siècle jusqu'à nos jours, de discussions interminables.

*
* *

Il existe aujourd'hui des moyens de COMPARAISON et de SÉLECTION précis, inconnus il y a quelques années. Ces moyens permettent d'étudier l'action des agents de traitement sur le parasite au début de l'infection, chez l'animal ou chez l'homme — mieux encore sur l'infection générale récente ou ancienne, manifestée par la séroréaction sanguine — sur l'infection méningée, manifestée par les altérations du liquide céphalorachidien. C'est-à-dire que nous pouvons connaître l'action des agents antisyphilitiques sur les phénomènes les plus rebelles.

La nécessité d'une comparaison appuyée sur ces bases est abso-

lue, si nous voulons que soient réalisés des progrès réels dans le traitement de la syphilis.

En thérapeutique, le médecin rencontre sans cesse le même problème. Faut-il rester fidèle à des moyens de traitement anciens, faut-il les abandonner? employer les moyens nouveaux dont le nombre s'accroît tous les jours, pour des raisons parfois scientifiques et souvent d'intérêt commercial?

En syphiligraphie, la difficulté est aiguë à l'heure présente. Le mercure est employé de date ancienne, mais il existe des agents nouveaux, dont l'activité spirillicide *semble* plus grande. Faut-il renoncer à l'un, ou refuser d'employer les autres? Si l'on emploie ceux-ci, auxquels faut-il avoir recours?

III

LE MERCURE ET SES COMPOSÉS

L'action du mercure sur les lésions cutanées de la syphilis fut découverte peu de temps après l'époque où l'existence de la maladie fut elle-même reconnue. Les caractères physiques si particuliers du métal faisaient supposer, à la fin du moyen âge, d'étranges vertus; il est probable que les bienfaits du mercure furent recherchés dans de nombreuses affections.

La première forme thérapeutique fut celle des *frictions*, qui se faisaient en chambre chaude, après purgation, saignée, lavements, etc.[1]. Les *fumigations*, abandonnées aujourd'hui, datent à peu près de la même époque. L'*ingestion*, par voie gastrique, fut employée plus tard, mais remonte au XVIe siècle.

On a attribué, aux diverses voies d'introduction, des propriétés particulières, et appliqué au traitement de la syphilis la balnéation, les emplâtres, les suppositoires, les lavements mercuriels. Récemment, le regretté LUCIEN JACQUET proposait encore une méthode

[1] FOURNIER. Traitement de la syphilis, 2e édition, 1902.

« plurimercurielle[1] », « surintensive », et conseillait de prescrire deux pilules de 0 gr. 05 de protoiodure par jour, simultanément un lavement avec XX gouttes de liqueur de VAN SWIETEN, puis une friction avec 2 grammes d'onguent napolitain, enfin une injection intra-musculaire de biiodure (0 gr. 01) !

Pour comprendre les péripéties qu'a traversées l'histoire du traitement hydrargyrique, il faudrait exposer les conceptions qui ont régné successivement sur la nature de la syphilis et les doctrines qui ont dominé la thérapeutique jusqu'à nos jours.

Simultanément, des médecins ont exalté les vertus du mercure, et d'autres les ont niées. Aux « mercurialistes » se sont opposés les « antimercurialistes », partisans du gaïac, de la salsepareille, ou de simples moyens d'hygiène.

Au cours du siècle dernier même, des syphiligraphes ont proscrit le mercure, ou écrit qu'il ne faut l'employer que dans des cas exceptionnels, la syphilis ayant une tendance à la guérison spontanée...... (ZEISSL, DIDAY, etc.).

Certaines opinions sont manifestement inspirées du désir de frapper les esprits, d'opposer doctrine à doctrine, système à système, un dogme nouveau aux dogmes plus anciens. La crainte du mercure, de ses « dangers », répandue dans le public dès le XVIe siècle, a été largement exploitée, comme l'est aujourd'hui celle des « dangers » de l'arsénobenzol.

Au XVIe siècle, et même plus tard, l'action du mercure s'explique sans peine : elle est due à ses vertus « dépuratives » ! L'intensité de la dépuration se juge par l'intensité de la gingivite, témoin de l'élimination mercurielle, à l'époque où l'utilité de la brosse à dents était encore ignorée.

ASTRUC estime à 4 ou 5 litres PAR JOUR la salivation nécessaire à une bonne guérison.

La doctrine de la « dépuration », interprétée d'une telle manière, devait conduire aux accidents les plus graves, à des stomatites effroyables, parfois mortelles, toujours dangereuses (abcès, nécrose

[1] L. JACQUET. Traitement plurimercuriel, *Académie de médecine*, avril-mai 1911.

des maxillaires, etc...) De là la terreur du mercure, qui s'est propagée jusqu'à nos jours, que traduisent quelques malades en parlant au médecin de chute des cheveux, de chute des dents, de « carie » des os, et qui est encore exploitée par quelques charlatans.

Il fallut, dit FOURNIER, attendre un travail de CHICOYNEAU, en 1718, pour que l'inutilité de la salivation fût indiquée aux médecins. Il a fallu, bien entendu, beaucoup plus de temps pour que cette opinion fût acceptée par le public médical.

Du reste, le mécanisme, l'origine de la stomatite, qui est due, non à l'absorption du mercure, mais à l'état septique des gencives et des dents chez des malades mercurialisés, n'ont été reconnus que de nos jours; la prophylaxie a été impossible pendant un temps considérable.

Les injections mercurielles. — Je n'ai pas insisté sur l'histoire des divers *procédés* de traitement mercuriel. Je m'étendrai seulement sur celle des injections. La méthode est récente, et aurait dû permettre, si l'on avait compris l'importance de la *précision* dans le traitement, de traiter les malades d'une manière *précise*.

L'emploi des injections est dû à HEBRA, CH. HUNTER, SCARENZIO, LEWIN. Les essais de SCARENZIO, qui employa le calomel, sont de 1864, ceux de LEWIN (sublimé), de 1867.

Le calomel, sel insoluble, fut employé en injections rares, intramusculaires, le sublimé en injections sous-cutanées, fréquentes et même quotidiennes.

La fréquence des abcès, à l'époque où les règles de l'asepsie étaient inconnues, où on ignorait la nécessité de l'ébullition des instruments, de la propreté des mains du médecin et de la peau du malade; les douleurs qui suivent les injections de calomel ralentirent le développement et la généralisation de la méthode et donnèrent des armes à ses adversaires.

Peu à peu, la technique se perfectionna : depuis quinze ou vingt ans, un nombre toujours plus grand de médecins ont appris à traiter directememt leurs malades, à observer les effets du traitement et à manier les injections mercurielles.

L'injection intramusculaire obéit à des règles précises. Les injections insolubles se sont faites non seulement sous forme de calomel, mais d'oxyde jaune, de salicylate, d'huile grise, etc. On a reconnu d'autre part, que les injections solubles doivent être de préférence non pas sous-cutanées, mais intra musculaires ou intraveineuses : les ophtalmologistes, en particulier, se sont familiarisés avec cette dernière méthode.

Pour être complet, il faudrait signaler en même temps la multiplication extraordinaire des composés mercuriels destinés, soit à l'ingestion, soit à l'injection. Au sublimé, au protoiodure, se sont adjoints le biiodure, le benzoate, le bibromure, le cyanure, le lactate, des sels organiques complexes auxquels on a attribué de grands avantages. Je pourrais allonger cette liste de vingt ou trente noms ; les progrès de la chimie permettraient, s'il était utile, de l'étendre indéfiniment.

IV

L'IODURE DE POTASSIUM

L'action antisyphilitique de l'iodure de potassium a été découverte par Wallace en 1836 ; le remède a été vulgarisé, « popularisé » par Ricord.

« Plus heureux que son rival, l'iodure n'a pas eu à connaître les contradictions, les oppositions, les haines formidables qu'a provoquées celui-ci[1]. »

L'iodure de potassium a représenté et représente encore, pour quelques médecins, le type du « dépuratif », sans danger ou à peu près.

De son action sur les gommes, c'est-à-dire sur des lésions volu-

[1] J'emprunte ces lignes à Fournier, pour montrer la tendance curieuse de la pensée médicale à personnaliser, j'oserais dire à diviniser les agents thérapeutiques. La foi dans l'iodure, le mercure, telle ou telle autre substance est véritablement d'ordre religieux ; elle a pour origine et pour suite notre indifférence à l'égard de la technique, des indications et des contre-indications. La croyance aux dangers de tel ou tel médicament, mercure, arsénobenzol ou autre, en lui même, qu'il soit bien ou mal employé, est également d'ordre mythologique.

mineuses, dont les tissus sont facilement perméables aux agents chimiques, il a paru naturel de conclure à son efficacité sur la syphilis en général. L'iodure de potassium constitue encore pour quelques syphiligraphes un agent nécessaire du traitement régulier.

Disons de suite que son action est inconstante, même à doses fortes; elle est surtout faible dans les lésions scléreuses, dans toutes les formes de la syphilis rebelle. Nous ignorons son action sur l'infection, sur la séroréaction et les lésions du liquide céphalo-rachidien. Si l'on veut maintenir l'iodure de potassium dans le traitement de la syphilis, de nouvelles recherches s'imposent.

On a essayé de le remplacer par d'autres iodures alcalins, l'iodure de sodium en particulier, et même l'iodure de strontium. On a également employé l'iode, sous forme d'injections huileuses, intra-fessières (huiles iodées).

L'action des iodures autres que l'iodure de potassium ne paraît établie que dans quelques cas de gommes cutanées.

V

LES ARSENICAUX SPIRILLICIDES. CHIMIOTHÉRAPIE

L'action antisyphilitique appartient à tous les sels mercuriels et dépend de la *quantité de métal* contenue dans chaque composé, exception faite pour quelques-uns qui ne se dissocient pas entièrement dans l'organisme.

Parmi les agents arsenicaux, certains seulement, parmi les dérivés de l'acide phénylarsénique, ont une action spirillicide intense. Il est incorrect, comme on le fait déjà, de parler de traitement arsenical au sens où on parle de traitement mercuriel, de « diviniser » l'arsenic, comme l'iodure de potassium et de comparer son action à celle du « mercure » ou à celle de l' « iode ».

Avant la découverte du spirochète par SCHAUDINN, LAVERAN avait signalé l'action de l'acide arsénieux dans certaines affections à trypanosomes (1903). En 1905, THOMAS et BREÏNL démontrèrent

expérimentalement l'efficacité de l'atoxyl, découvert par Béchamp, dans ces maladies.

L'atoxyl, employé dans la maladie du sommeil, fut appliqué au traitement de la syphilis chez le singe par Metchnikoff, le lapin par Levaditi. Il fut utilisé chez l'homme par Salmon et Lassar, puis Hallopeau et Balzer.

Aux doses de 0 gr. 50 tous les deux ou trois jours, l'atoxyl présente des propriétés antisyphilitiques énergiques. A ces mêmes doses, il n'a pas d'action toxique générale, mais parfois une action toxique locale, sur le système nerveux ; il est, suivant l'expression d'Ehrlich, non pas *organotrope*, mais *neurotrope*.

Cliniquement, cette neurotropie se révèle, assez souvent, par des accidents graves, par une cécité qui est la suite d'une névrite optique. *Expérimentalement*, les propriétés neurotropes se révèlent chez la souris blanche par des phénomènes vertigineux intenses, suite d'une dégénérescence du nerf vestibulaire (souris dansantes).

Un composé arsenical voisin, l'arsacétine, étudié par Neisser, présente les mêmes vertus et les mêmes dangers.

*
* *

Les propriétés trypanocides de l'atoxyl et son action sur le spirochète ont fait penser qu'on pourrait trouver dans la série des composés arsenicaux organiques d'autres corps *spirillicides* agissant sur les spirilles en général (fièvre récurrente, frambœsia tropica), et le spirochète de Schaudinn [1].

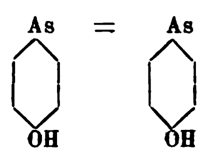
Les recherches expérimentales d'Ehrlich [2], sur la chimiothérapie des spirilloses, entreprises en 1907, ont abouti en 1910 à la découverte de l'arsénobenzol. Le but du maître de Francfort fut de créer des composés arsenicaux organiques, doués de propriétés spirillicides, par suite de leur fixation sur les parasites, non toxiques aux

[1] Des recherches ont été poursuivies dans d'autres séries chimiques ; on a étudié par exemple certaines couleurs de la série azoïque, trypanrot, trypanblau, trypanviolett, certains dérivés toxiques du triphénylméthane, parafuchsine, violet de méthyle, pyronine.

[2] Ehrlich. Chimiothérapie des spirilloses. Trad. Emery, Maloine, Paris, 1911.

doses thérapeutiques, et n'ayant, en particulier, aucune action *neurotrope* analogue à celle de l'atoxyl ou de l'arsacétine.

Plusieurs centaines de corps furent étudiés successivement, la plupart dérivés de l'acide phénylarsénique.



Ehrlich et Bertheim ayant reconnu que l'atoxyl, considéré comme une anilide de l'acide phénylarsénique est, en réalité, un sel sodique d'un acide paramino-phénylarsénique.

Les propriétés antisyphilitiques furent étudiées par Ehrlich et Hata, chez le lapin atteint de syphilis expérimentale de la cornée ou du testicule.

Les propriétés toxiques, chez les animaux de laboratoire en général (souris, rat, poule, lapin...), les propriétés neurotropiques chez la souris blanche.

Action spirillicide et toxicité des dérivés de l'acide phénylarsénique varient dans des proportions extraordinaires. D'une manière générale, les plus actifs, au point de vue bactéricide, se trouvent parmi les corps dans lesquels l'arsenic est trivalent et le groupement phénolique en position para.

Le premier corps dont l'action fut essayée dans la syphilis humaine fut l'arsénophénylglycine (492), dont la formule chimique est la suivante :

As = As

$COOH - CH^2 - HAz.$ $AzH - CH^2 - COOH$

Neisser a employé ce corps chez l'homme et constaté son innocuité absolue, au point de vue neurotropique.

L'action du chlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol (606), en émulsion neutre, est encore plus manifeste au point de vue antisyphilitique.

La formule du 606 est la suivante :

As = As

AzH^2 AzH^2

OH OH

Chez le lapin, atteint d'orchite ou de kératite syphilitiques, à la dose de UN CENTIGRAMME par kilogramme, le 606 détermine la destruction complète des spirochètes.

L'action neurotrope, dans la série des animaux de laboratoire, est nulle.

La toxicité est de UN DÉCIGRAMME par kilogramme, c'est-à-dire extrêmement faible, quand on la compare à la dose thérapeutique (0 gr. 01)[1] et plus faible que celle de la majorité des agents chimiques employés en médecine dans un but thérapeutique.

Il faut ajouter qu'on peut réitérer les injections et faire absorber des doses d'arsenic vraiment extraordinaires, chez l'animal, sans aucun inconvénient.

L'expérimentation méthodique, chez l'homme, a démontré une activité antisyphilitique considérable, l'injection unique aux doses de 0 gr. 01 par kilogramme amenant la régression, *rapide, totale* de nombreuses lésions cutanées, externes, rebelles au mercure ou difficilement curables par cet agent.

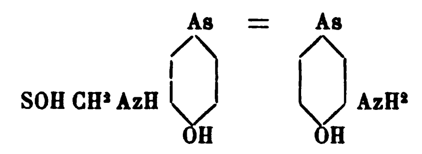
Il a fallu toutefois reconnaître que la stérilisation en un temps, obtenue chez l'animal de laboratoire, ne peut l'être dans la syphilis humaine. La technique initiale fut modifiée, on renonça à l'injection sous-cutanée, puis à l'injection intra-musculaire, pour arriver à l'injection intra-veineuse. Les échecs consécutifs à l'injection unique, les accidents locaux, dus aux injections sous-cutanées et intra-musculaires, furent l'occasion de campagnes passionnées, plus encore les accidents mortels dont les causes parurent obscures au début, et que les adversaires de l'arsénobenzol attribuèrent à ses

[1] Ce qu'on exprime sous la forme $\frac{C}{T} \left\{ \begin{array}{l} \text{dose curative} \\ \text{dose toxique} \end{array} \right\} = \frac{1}{10}$.

propriétés toxiques, en négligeant *systématiquement* les questions de technique. On a même attribué à l'arsénobenzol des accidents oculaires et auriculaires dus à la syphilis même (*neurorécidives*), et qui surviennent malgré un traitement peu énergique, non du fait de celui-ci.

Aujourd'hui, après les discussions qui ont eu lieu dans les Sociétés médicales, en particulier à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, on sait qu'employé en injections réitérées, l'arsénobenzol constitue le plus puissant des agents antisyphilitiques actuellement connus. Les règles du traitement peuvent être déterminées d'une manière précise. Le mécanisme des accidents est établi et ceux-ci peuvent être facilement évités.

On a substitué à peu près partout au composé primitif (606) un composé nouveau (914). Le néoarsénobenzol représente le dioxydiamidoarsénobenzol monoxyméthylène sulfoxylate de soude.



Son activité et sa toxicité sont égales à celles du 606, *à doses égales d'arsenic*. (Le 606 contient : 31 p. 100, le 914 : 21 p. 100 (As) ; 1 ctgr de 606 = 1 ctgr. 5 de 914.)

*
* *

D'autres composés arsenicaux antisyphiliques ont été créés, en particulier en France.

L'hectine (benzosulfone paraaminophénylarsinate de soude) a rencontré une certaine faveur auprès du corps médical, en raison, non de son efficacité, mais de la facilité de son emploi et de l'indolence des injections.

D'autres corps se prêtent à l'injection intraveineuse, mais ne

peuvent être admis dans la pratique, avant que des recherches de contrôle approfondies aient été faites à leur sujet.

L'étude de leur action au point de vue clinique, et surtout au point de vue sérologique, reste encore insuffisante, et il faut se méfier, malheureusement, de la facilité avec laquelle on fait, dans certains travaux, disparaître la réaction de WASSERMANN.

Il ne suffit pas, d'autre part, de quelques centaines d'injections chez l'homme pour qu'il soit permis de déclarer qu'un agent antisyphilitique est sans danger.

Il semble qu'un agent chimique, inoffensif pour tout syphilitique, ne puisse être spirillocide. Ceci parce que les dangers du traitement sont dus, essentiellement, à la réaction des tissus syphilitiques (v. Chap. IV, *Effets du traitement sur l'organisme*).

Il est certain qu'on pourra trouver, dans la série des arsenicaux spirillocides, des corps plus actifs que l'arsénobenzol et qui ne soient pas plus toxiques[1]. Il est surtout indiqué (EHRLICH, comm. orale), de chercher des composés de molécule moins volumineuse que celle du 606 et qui puissent pénétrer, par suite, plus facilement dans l'organisme et atteindre le spirochète au sein des lésions scléreuses.

L'action spirillicide de ces corps devra être étudiée chez l'animal, de même que leur toxicité ; leur activité chez l'homme déterminée, non d'une manière vague, mais d'une manière précise, dans la période initiale de la syphilis et les syphilis rebelles, non seulement au point de vue clinique, mais surtout au point de vue sérologique.

VI

COMPARAISON DES MOYENS DE TRAITEMENT

A. *Recherches cliniques*. — L'activité du mercure et de ses composés, *à doses suffisantes*, se manifeste sur toutes les lésions

[1] Ces corps peuvent être cherchés en dehors même des dérivés de l'acide phénylarsénique, puisque l'acide arsénieux, le cacodylate de soude ont une action antisyphilitique *légère*.

visibles, externes de la syphilis, ***sous forme intensive***, même sur le chancre induré et la roséole, qui ont paru pendant longtemps n'être pas susceptibles de régression thérapeutique, mais uniquement de régression spontanée.

Il est probable qu'il s'agit, dans la majorité des cas où on parle de syphilis cutanée rebelle, de faits traités sans énergie, ***à doses quelconques***.

Au moment où on a commencé à employer les injections de calomel, ***à dix centigrammes par semaine***, on a vu, par exemple, guérir rapidement des lésions, telles que des syphilides tertiaires, palmaires, plantaires, linguales, considérées comme rebelles, dans des cas nombreux, aux frictions et aux pilules.

L'efficacité de l'arsénobenzol ou du néoarsénobenzol sur les lésions visibles est beaucoup plus marquée. Dans les cas où la première injection est faite aux doses de 0 gr. 01 par kilogramme (arsénobenzol), de 0 gr. 015 par kilogramme (néoarsénobenzol [1]), on observe ***en peu de jours*** la guérison du chancre induré, ***en vingt-quatre heures*** celle des taches de roséole et des plaques muqueuses. On ne connaît pas de lésions cutanées rebelles à l'arsénobenzol, en dehors bien entendu de lésions ***résiduelles*** (pigmentation, cicatrices).

D'autres agents arsenicaux, tels que l'hectine, ont également sur les lésions visibles une action certaine. Mais leur action est lente et, ***même à doses élevées***, ne peut être comparée à celle de l'arsénobenzol.

Il est beaucoup plus difficile, on le comprend, de comparer l'action spirillicide de tous ces agents dans les lésions de la syphilis profonde.

Les seules affections nerveuses dues à la syphilis, dont le traitement ait été étudié avec méthode, sont le tabes et la paralysie générale — encore les recherches faites sur le traitement mercuriel sont-elles trop peu complètes pour permettre une conclusion ferme.

[1] Suivant une technique abandonnée aujourd'hui.

L'action de l'arsénobenzol chez les tabétiques est ***manifestement***, par sa netteté et sa rapidité, supérieure à celle du mercure[1]; elle s'exerce ***en série*** et sur tous les phénomènes non résiduels. Chez les paralytiques généraux, l'action curative de l'arsénobenzol est évidente (v. Chap. VI), l'action du mercure plus discutable.

L'hectine paraît amener la disparition des phénomènes douloureux, chez *quelques* tabétiques.

A ma connaissance, il n'a rien été publié sur son action en série, ses effets, dans le tabes en général.

B. ***Recherches sur le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien.***

De nombreux documents établissent enfin l'action rapide, complète, de l'arsénobenzol, manié correctement, sur la séroréaction de la syphilis à la période initiale. Les documents relatifs à l'action du mercure à cette période sont peu nombreux et ont peu de valeur. Il n'est pas certain que le traitement mercuriel, sous forme intensive, puisse amener, ***en série***, la stérilisation de la syphilis récente.

La comparaison, dans la syphilis ancienne, est encore plus difficile; les documents, au point de vue du mercure manié à doses fortes, font défaut; manié aux doses habituelles, le mercure n'atténue la séroréaction que d'une manière lente et inconstante.

L'action des composés arsenicaux, autres que l'arsénobenzol, sur la séroréaction, est ignorée ou fondée sur des documents insuffisants et dont la valeur n'a pas été contrôlée.

L'action curative régulière de l'arsénobenzol sur la lymphocytose céphalorachidienne est établie ; le mercure agit sur celle-ci, mais nous ignorons si cette action s'exerce en série, quelle en est la rapidité, quelles sont les doses et la durée du traitement nécessaires.

En résumé, l'action spirillicide de l'arsénobenzol, à toutes les phases de la syphilis, est bien connue et bien étudiée. Nous connaissons l'action d'un traitement prolongé, à doses normales, sur le

[1] **LEREDDE. Guérison du tabes par le sel d'Ehrlich. *Sérodiagnostic et traitement de la syphilis*, Maloine, 1913.**

phénomène qui révèle l'infection générale : séroréaction et sur ceux qui révèlent l'infection méningée : altérations du liquide céphalorachidien.

Sur l'action du mercure, *dans les conditions où il est employé d'habitude*, nous avons peu de documents précis : nous savons seulement qu'elle est, sans discussion possible, inférieure à celle de l'arsénobenzol. Les médecins qui veulent maintenir le traitement de la syphilis, sous ses formes anciennes, ne pourront continuer à le faire s'ils ne peuvent démontrer par des faits nouveaux, des observations EN SÉRIE, que l'activité du mercure est beaucoup plus considérable qu'on ne peut le croire aujourd'hui.

* * *

On ne peut cependant rayer, dès maintenant, le mercure de la liste des agents antisyphilitiques. Il existe chez de nombreux malades des phénomènes réactionnels à la suite de l'usage des arsenicaux spirillicides. Ces phénomènes sont dus en général à la réaction des foyers parasitaires; ils indiquent qu'il faut poursuivre le traitement, non le cesser (v. Chap. IV, Réaction de HERXHEIMER). Mais il existe, dans des cas *exceptionnels*, une intolérance vraie, le médecin est obligé de recourir au mercure. D'autre part, quelques syphiligraphes sont partisans d'une thérapeutique combinée ; celle-ci, dont nous parlerons plus loin, s'appuie sur quelques arguments théoriques.

Mais le mercure doit être, d'ores et déjà, relégué au second plan, dans la thérapeutique de la syphilis ; il représente, pour le médecin qui poursuit la stérilisation, la guérison vraie, un agent d'*exception*.

Nous aurons à étudier longuement les inconvénients et les dangers que les agents de traitement peuvent présenter pour l'organisme (v. Ch. IV).

D'une manière générale, les inconvénients de l'arsénobenzol sont moins marqués que ceux du mercure. La toxicité (rapport de

la dose toxique à la dose thérapeutique) est moindre. Employé d'une manière prolongée, l'arsénobenzol ne détermine pas les accidents que peut amener le mercure à la longue.

Quant aux dangers, qu'il s'agisse de mercure ou d'arsénobenzol, ils dépendent, nous l'apprendrons bientôt, de la technique employée et peuvent être prévenus, dans tous les cas, par une technique correcte.

Les principes que j'ai exposés — la nécessité de donner au traitement de la syphilis une forme simple et claire, de réduire le nombre des agents thérapeutiques pour se servir seulement des plus actifs — conduisent aujourd'hui à employer l'arsénobenzol d'une manière systématique ; ils conduiront à lui substituer un agent spirillicide plus énergique, lorsque son activité plus grande sera *démontrée* et la technique du traitement réglée de manière à en prévenir les dangers.

COMPARAISON DES COMPOSÉS MERCURIELS

On a cru, la plupart des auteurs pensent encore, que l'introduction du mercure dans l'organisme, par une voie plutôt que par une autre, peut avoir, *en elle-même*, une utilité au point de vue de l'efficacité thérapeutique ; on a, par exemple, employé les frictions de préférence à d'autres moyens dans la syphilis cérébrale. On est, aujourd'hui, tenté d'accorder aux « injections » une valeur supérieure aux « frictions ».

Ces opinions démontrent simplement l'imprécision qui a régné et règne encore dans le traitement hydrargyrique.

On peut préférer une voie à une autre parce qu'elle est plus commode pour le malade ou pour le médecin, ou pour l'un et l'autre. A ce point de vue, la voie gastrique est malheureusement précieuse : elle évite au malade l'intervention réitérée du médecin ; elle dispense celui-ci de préoccupations d'ordre technique et même d'ordre moral ; elle permet, dans les consultations hospitalières, de traiter un nombre *illimité* de malades en un temps *limité*.

Au point de vue de l'*efficacité*, qui doit préoccuper d'abord le médecin conscient de la gravité et de l'importance de la syphilis, chez le malade d'hôpital comme chez tout autre, la valeur d'un moyen dépend d'abord de la précision qu'il permet d'apporter dans le traitement.

On a attribué, d'autre part, et on attribue encore aux sels mercuriels une valeur propre, indépendante de leur teneur métallique. Tel médecin emploie le biiodure, tel autre le benzoate, tel autre le cyanure, chacun se loue des « excellents résultats » qu'il obtient.

Les opinions contradictoires, sur l'efficacité relative des composés du mercure, s'expliquent par le désir, naturel à chaque syphiligraphe, de faire prévaloir celui dont il a l'habitude, et par un fait : il est extrêmement facile d'agir sur les lésions visibles, dans la très grande majorité des cas. Ces lésions guérissent par un agent mercuriel quelconque, à doses quelconques, en un temps court. *Les plus étendues, les plus destructives, les plus déplaisantes dans leur aspect, sont parmi les plus curables*. Et il arrive à tout médecin d'être émerveillé d'un succès qu'il attribue à un composé dont il n'a pas encore l'expérience.

A doses de mercure égales, quelques sels organiques, employés en raison de leur moindre toxicité, semblent moins actifs que les sels usuels. Le fait s'explique par une dissociation incomplète dans l'organisme. Du reste, ces sels organiques donnent, comme les autres, de « bons résultats » dans le traitement des lésions apparentes.

Mais l'activité des sels usuels, qui doivent être seuls employés, si l'on accorde, comme je le fais moi-même, une importance primordiale à l'efficacité, paraît dépendre exclusivement de leur teneur en mercure; à doses égales de mercure, l'activité paraît égale.

Un centigramme de biiodure (44 p. 100 Hg) est moins actif qu'un centigramme de sublimé (73 p. 100) ou de cyanure (79 p. 100).

La toxicité dépend également de la teneur en mercure. On ne peut guère dépasser, quand on fait un traitement intensif, la dose

de 0 gr. 04 de sublimé par jour, on peut chez quelques malades atteindre celle de 0 gr. 07 en biiodure.

La seule objection, fondée sur *les faits*, aux théories que j'ai soutenues sur la question des doses de mercure[1], se trouve dans l'action inégale qu'exercent sur les syphilides *rebelles* de la peau (syphilides palmaires et plantaires par exemple), une injection intra-fessière de calomel à 0 gr. 10 et une injection d'huile grise à la dose de 0 gr. 08 Hg. La quantité de mercure est égale et cependant l'action thérapeutique ne l'est pas.

Mais une injection de calomel à 0 gr. 10 détermine une réaction locale souvent vive, des réactions fébriles fréquentes. Elle est suivie d'une élimination mercurielle rapide, par voie urinaire. L'injection de calomel, qui se répète tous les huit jours, représente un mode de traitement intensif discontinu. L'huile grise, au contraire, est d'une résorption particulièrement lente.

Au point de vue pratique, le médecin ne doit se servir que de sels dont il connaît la teneur en mercure ; dans les cas difficiles et rebelles, il augmentera graduellement les doses au lieu de changer de composé. Et il faut rejeter les sels peu toxiques, dont l'injection est particulièrement indolente, qui ne provoquent pas de stomatite, leurs vertus ne pouvant guère s'expliquer que par une dissociation incomplète.

Ces principes permettent de simplifier le traitement hydrargyrique et de lui assurer toute son efficacité. Ils ont été mal accueillis au moment où je les ai exposés, et ne sont pas encore acceptés. Chaque syphiligraphe accorde une grande valeur au sel qu'il emploie, une valeur moindre à ceux qu'emploient ses collègues. Quant au jugement du médecin, il dépend jusqu'ici de l'autorité qu'il accorde à tel ou tel syphiligraphe.

Cependant, les assertions des syphiligraphes s'annulent, parce

[1] LEREDDE. Progrès à réaliser dans le traitement des accidents graves de la syphilis. *Semaine médicale*, 1902 et *Discussion de la Société de thérapeutique*, 1902. Voir aussi LEREDDE, La question des injections mercurielles. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1902.



qu'elles se contredisent; sur la question de l'efficacité des sels mercuriels, comme sur toutes les autres, en thérapeutique, on ne doit se fier qu'à des preuves et non à des influences personnelles.

COMPARAISON DES SELS ARSENICAUX

L'étude, au point de vue expérimental, des sels arsenicaux spirillicides qui ont été créés en France n'a pas été faite avec précision. Nous avons, par contre, des documents précis sur l'activité, chez l'animal, des sels découverts par EHRLICH et HATA et, par conséquent, des éléments de comparaison.

Cette comparaison a été faite chez l'homme, pour l'arsénophénylglycine, l'arsénobenzol et le néoarsénobenzol (après exclusion de l'atoxyl et de l'arsacétine, *neurotropes*). L'arsénophénylglycine, moins active, a été abandonnée.

Maniés à la dose de 0 gr. 01 par kilog. (arsénobenzol), 0 gr. 015 par kilog (néoarsénobenzol), les derniers sels, découverts par EHRLICH, ont une action égale sur l'infection; les courbes sérologiques, relevées chez les malades, sont en effet identiques dans les deux cas (LEREDDE).

VII

THÉRAPEUTIQUE COMBINÉE

On a cru de tout temps qu'il est utile d'associer plusieurs agents chimiques dans la cure de la syphilis, les vertus « dépuratives » des uns n'étant pas celles des autres.

S'il suffit qu'une tradition en thérapeutique soit respectée pour être respectable, nous serons obligés pendant un temps fort long de traiter les malades par le mercure et l'iodure de potassium. L'usage simultané, successif ou alternant de l'un et de l'autre ayant été recommandé par les syphiligraphes les plus célèbres, il constitue, pour de nombreux médecins, un article de foi.

J'ai dit ce qu'il faut penser de l'iodure de potassium. De son action sur les gommes, les syphiligraphes ont conclu à son effica-

cité dans la période tertiaire en général : elle a été acceptée par presque tous, ce qui ne suffit malheureusement pas à démontrer qu'elle soit réelle.

Sur les avantages de l'association : iodure et mercure, de même que sur ceux du mercure seul, de l'iodure seul, nous attendons des documents précis, *en série*, d'ordre clinique et sérologique.

*
* *

Il paraît plus logique, *a priori*, d'associer dans le traitement de la syphilis, l'arsénobenzol et le mercure, l'action spirillicide de ce dernier, encore mal connue, étant certainement intense, *à doses suffisantes*, et s'exerçant dans les lésions rebelles de la syphilis elle-même. En Allemagne, sur l'autorité de Neisser, et en France, sur celle de Brocq, l'emploi alternant de ces deux agents compte de nombreux partisans.

Les recherches d'Ehrlich et des auteurs qui ont étudié la chimiothérapie des spirilloses *paraissent* donner une base expérimentale à la thérapeutique combinée de la syphilis.

Dans certaines trypanosomiases, l'activité des arsenicaux, manifeste au début quand on emploie des doses inférieures à celles qui amènent la stérilisation d'emblée, disparaît au cours du traitement : le parasite est devenu *arséno-résistant*.

La « chimiorésistance » est un fait d'ordre assez général : on admet l'existence de parasites « fuchsino-résistants », on pourrait admettre *a priori* celle de parasites « mercurio-résistants ». La chimiorésistance peut être héréditaire : il existe des races de trypanosomes « arséno-résistants ».

Mais la chimiorésistance du spirochète de Schaudinn, qui n'est pas un trypanosome, n'est pas démontrée. La thérapeutique combinée par l'arsénobenzol et le mercure s'appuie sur des inductions, sur des hypothèses, non sur des faits, elle n'a pas de base expérimentale précise, ni de base clinique certaine, en particulier dans la syphilis récente [1].

[1] Dans un travail récent (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1916, n° 26)

Il existe, parmi les syphilitiques, des malades chez lesquels la séroréaction obéit au traitement par l'arsénobenzol avec une lenteur extrême. Cependant l'action curative semble se poursuivre, tant que le traitement est continué. On ne voit pas, par contre, de malades chez lesquels la courbe sérologique obéit au traitement, pendant un certain temps, pour rester ensuite au même niveau, ce qui devrait se produire si le spirochète devenait arsénorésistant.

Les auteurs qui recommandent l'usage simultané de l'arsénobenzol et du mercure ont du reste pour but, jusqu'ici, non d'agir plus énergiquement, et d'atteindre plus sûrement et plus rapidement la stérilisation de la syphilis, mais d'employer les agents antisyphilitiques à doses faibles, par crainte de dangers, dont ils n'ont pas étudié d'une manière précise le mécanisme exact.

Il faut remarquer, du reste, qu'un nombre élevé de cas de mort ont été observés chez des malades traités à la fois par l'arsénobenzol et le mercure. Nous comprendrons facilement les dangers de la thérapeutique combinée, qui est presque nécessairement imprécise (v. Chap. IV. *Mort par réaction* de Herxheimer).

Je ne parlerai donc pas dans les pages qui vont suivre de la thérapeutique combinée, qui devrait y figurer, s'il existait des *preuves* de sa supériorité sur les méthodes simples et si la technique en était établie.

VIII

APPLICATION DU TRAITEMENT MERCURIEL

J'ai dit que le nombre des composés mercuriels employés en thérapeutique est considérable, et qu'on peut les faire pénétrer dans l'organisme par un grand nombre de voies.

L'action antisyphilitique d'un composé mercuriel introduit dans

Thrupel conclut, de recherches nombreuses et précises, que la disparition de la séroréaction chez les syphilitiques n'est influencée en rien par l'adjonction du traitement mercuriel au néoarsénobenzol.

l'organisme — lorsque ce composé se dissocie d'une manière complète — dépend de la quantité de mercure qu'il contient. Du reste, la toxicité des composés dépend du même facteur.

Les sels mercuriels d'usage courant, qu'on doit employer exclusivement, en dehors du mercure lui-même, sont :

Sels insolubles :	Calomel (protochlorure) . .	84 p. 100 Hg.
Sels solubles :	Cyanure	79 p. 100
	Sublimé (bichlorure) . . .	73 p. 100
	Bibromure	55 p. 100
	Biiodure	44 p. 100
	Benzoate.	43 p. 100

Il existe des composés organiques, dont l'emploi est recommandé aux médecins en raison de leur faible toxicité. L'injection, sous forme soluble, n'est pas douloureuse en général ou l'est à peine; elle provoque la stomatite moins souvent que l'injection des autres sels. Cette innocuité relative a pour revers une moindre efficacité et s'explique, je l'ai déjà dit, par une dissociation incomplète dans l'organisme.

Le mercure et ses composés peuvent être introduits dans l'organisme par voie buccale, cutanée, intramusculaire, intraveineuse.

Voie buccale. — Le protoiodure de mercure (61 p. 100 Hg) est encore recommandé dans les consultations externes des hôpitaux, sous forme de pilules de 5 centigrammes. Ce sel est un agent de traitement détestable, parce qu'il est insoluble : on ne sait jamais quelle quantité de mercure est absorbée. Le protoiodure, dans la pratique, n'a guère d'autre utilité que de faire disparaître les lésions apparentes. Il est employé, comme d'autres modes de traitement, à cause de sa commodité, *et non de son efficacité*.

On est parfois obligé de traiter les malades par voie buccale. Lorsque la tolérance gastrique et intestinale le permet (encore faut-il se méfier des dyspepsies tardives), on peut agir avec précision, et même avec énergie, en se servant du sublimé, sel soluble.

Le sublimé sera prescrit sous forme de pilules :

Bichlorure d'hydrargyre	0 gr. 01
Excipient et glycérine	q. s.

pour une pilule MOLLE.

Une, deux, trois... par jour.

En prenant trois de ces pilules, le malade absorbe *deux centigrammes* de mercure métallique.

Sous forme de solutions :

Bichlorure d'hydrargyre	1 gramme
Eau	1 litre

une cuillerée à bouche contient 0 gr. 016 de sublimé (mercure métallique : 0 gr. 011).

Pilules ou solution se prennent au début des repas.

On a souvent l'habitude d'adjoindre de l'extrait thébaïque aux pilules de sublimé, ou de donner de l'opium aux malades qui emploient les solutions : ce procédé permet au médecin de croire que l'estomac et l'intestin du malade supportent bien le mercure, en supprimant les sensations pénibles ; son effet réel est sans doute d'ajouter aux troubles qu'amène le mercure ceux que peut amener l'opium, et de déterminer des lésions de la muqueuse plus intenses, en supprimant les sensations douloureuses.

VOIE CUTANÉE. — L'onguent napolitain :

Axonge benzoïnée	} parties égales
Mercure	

contient 50 p. 100 de mercure [1].

[1] Les frictions mercurielles se font *exclusivement* et successivement sur les régions glabres de la peau, face interne des bras, face externe du tronc, flancs et bas-ventre, face interne des cuisses, mollets.

Les frictions sur les régions pilaires exposent premièrement à une dermatite mercurielle; deuxièmement à une stomatite et à une intoxication rapide.

Les frictions se font au moyen de 4 à 6 grammes d'onguent, en général. On frotte, sur la peau savonnée au préalable, dix à quinze minutes, jusqu'au moment où toute la pommade paraît absorbée par la peau. On couvre d'un linge propre ; lorsque la friction est faite le soir, la peau est savonnée de nouveau le lendemain matin.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de la méthode archaïque que sont les frictions.

Voie intramusculaire. — Les injections sous-cutanées de sels solubles peuvent être suivies d'eschares : ces sels eux-mêmes seront injectés dans les muscles de la fesse, *à faible profondeur*. Les préparations insolubles doivent être injectées également dans la fesse, mais *à grande profondeur*.

Préparations solubles :

I.	Cyanure de mercure.	0 gr. 10
	Eau distillée	10 cm³
	[Hg. = 0 gr. 008 par cent. cube]	
II.	Bichlorure de mercure	0 gr. 10
	Eau distillée	10 cm³
	[Hg = 0 gr. 0073 par cent. cube]	
III.	Bromure de mercure	0 gr. 10
	Bromure de sodium.	q. s.
	Eau distillée	10 cm³
	[Hg = 0 gr. 006 par cent. cube]	
IV.	Iodure mercurique	0 gr. 10
	Iodure de sodium.	q.s.
	Eau distillée	10 cm³
	[Hg = 0 gr. 005 par cent. cube]	
V.	Benzoate de mercure	0 gr. 10
	Chlorure de sodium.	q. s.
	Eau distillée	10 cm³
	[Hg = 0 gr. 005 par cent. cube]	

Ces préparations doivent être stérilisées.

Les solutions seront distribuées en ampoules. On se servira de préférence de préparations spécialisées. On peut employer des solutions de biiodure, de bibromure, ou de benzoate contenant un centigramme de mercure par centimètre cube.

Injecter un, deux... centimètres cubes, au moyen de seringues et d'aiguilles (en bon état), sortant de l'eau bouillante, à deux ou trois centimètres de profondeur, dans la partie supérieure et moyenne de la fesse, après asepsie de la peau à la teinture d'iode.

Les injections solubles sont habituellement répétées tous les jours ou tous les deux jours.

Préparations insolubles. — 1° *Huile grise.* — On désigne sous le nom d'huiles grises des émulsions mercurielles dans des huiles et des graisses liquides et demi-liquides. Il existe un grand nombre de formules; voici celle de Vigier :

Vaseline blanche liquide	5 gr.
Onguent napolitain	2 gr.
Mercure	39 gr.

on triture et on ajoute :

Vaseline blanche solide	14 gr.
Vaseline liquide	40 gr.

Celle de Lafay :

Mercure purifié.	40 gr.
Lanoline anhydre pure et stérilisée	12 gr.
Vaseline blanche et stérilisée.	13 gr.
Huile de vaseline médicinale stérilisée . .	35 gr.

On se servira uniquement de préparations contenant 40 p. 100 de mercure métallique; les injections se font au moyen de seringues spéciales (seringue de Barthélemy, etc.) : chaque division de la seringue correspond à une goutte d'huile grise, soit à un centigramme de mercure.

2° *Calomel.*

Calomel à la vapeur.	1 gr.
Huile de vaseline ou d'olives stérile	10 cm³

Agiter violemment avant de se servir du mélange.

un centimètre cube contient 0 gr. 10 de calomel (0 gr. 084 de mercure métallique).

Les injections d'huile grise et de calomel se font, en principe, toutes les semaines; on injecte habituellement sept ou huit gouttes d'huile grise (sept ou huit centigrammes de mercure par semaine),



ou un centimètre cube de l'émulsion ci-dessus correspondant à dix centigrammes de calomel.

Technique des injections d'huile grise et de calomel. — Les injections insolubles ne peuvent se faire que dans la fesse, et dans des régions de celle-ci où on est certain de ne blesser ni un nerf important, ni une artère de calibre.

On poussera l'injection exclusivement au niveau du point de Galliot, du point de Barthélemy ou en arrière du grand trochanter.

Le *point de* Galliot se trouve à l'union d'une ligne horizontale passant à un travers de doigt au-dessus du grand trochanter, et d'une ligne verticale passant à l'union des deux tiers externes et du tiers interne de la fesse.

Le *point de* Barthélemy se trouve au milieu d'une ligne qui va de l'épine iliaque antérieure et supérieure à la pointe du coccyx.

Enfin on peut pousser les injections sur une ligne verticale passant à un centimètre en arrière du grand trochanter, au niveau de la partie supérieure de celui-ci.

Même quand on fait les injections dans ces régions, on est exposé à piquer un vaisseau veineux et à déterminer une embolie pulmonaire, si on n'a pas le soin de prendre une précaution élémentaire.

L'aiguille armée de la seringue est introduite dans le muscle, *à cinq ou six centimètres de profondeur, à blanc* ; on aspire pour être certain de ne pas être dans un vaisseau. S'il ne vient pas de sang, on détache, au moyen d'une pince, la seringue de l'aiguille et on charge la première. S'il vient du sang, on fait une nouvelle piqûre, plus haut ou plus bas, en prenant les mêmes précautions.

L'injection, faite au moyen de seringues et d'aiguilles sortant de l'eau bouillante, après asepsie de la peau à la teinture d'iode, est poussée *lentement*. On retire l'aiguille et on couvre l'orifice d'un peu de coton stérile, maintenu par une bande de leucoplaste.

Voie intraveineuse. — On injecte dans les veines, soit du cya-

nure de mercure à 1 p. 100 (un centimètre cube par jour), soit du sublimé à 1 p. 100 (mêmes doses).

Les auteurs qui emploient les injections intraveineuses paraissent croire qu'il n'est pas nécessaire d'employer des doses fortes, et que le seul fait de l'introduction directe d'un sel mercuriel dans la circulation suffit à assurer un traitement *intensif*. C'est une erreur. Pour faire un traitement intensif, par voie intraveineuse, il faut employer des doses de mercure égales à celles qu'on doit employer en injections intramusculaires, c'est-à-dire des doses généralement doubles des doses habituelles.

Je n'étudierai pas la technique des injections intraveineuses qui sera exposée en détail à l'occasion des injections d'arsénobenzol (v. p. 203). Les injections intra-veineuses sont faciles, sauf dans quelques cas exceptionnels, pour le médecin qui s'est exercé à les faire, en traitant d'abord quelques malades dont les veines sont très apparentes.

Comparaison des voies d'introduction. — J'ai dû exposer, par acquit de conscience, quelques méthodes qui n'ont plus de raison d'être si l'on part de cette idée qu'aucun procédé n'est respectable, même s'il est employé à peu près partout, et de date ancienne, et si l'on admet que la dose de mercure introduite dans l'organisme doit être connue d'une manière exacte.

Par suite, l'usage des frictions doit être abandonné[1].

Suivant la durée, l'énergie du massage et l'état de la peau, la quantité de mercure absorbée varie, elle varie même d'un jour à l'autre. Certes on peut, au moyen des frictions, réaliser une mercurialisation intensive, et agir même dans des cas graves, mais on n'est pas certain d'agir *dans tous les cas graves*, et de ne pas amener parfois de phénomènes toxiques qui obligent à suspendre le traitement. Dans les cas graves, il faut se servir des injections, puisqu'il convient de ne pas amener d'intoxication, et, d'autre part, d'employer les doses les plus fortes.

[1] LEREDDE. Le traitement mercuriel intensif. Suppression des frictions dans le traitement des syphilis graves. *Société de Dermatologie*, 1903.



La voie gastrique peut être utilisée, sous les réserves que j'ai indiquées. La dyspepsie mercurielle est fréquente, de nombreux malades, ceux en particulier qui ont été à peu près bien soignés, c'est-à-dire avec énergie par la voie stomacale, présentent, *à la longue,* de la gastrite chronique, ou de l'entérite.

Injections insolubles. — *L'huile grise* représente un mode de mercurialisation doux, peu douloureux, bien toléré par l'organisme. Son usage a été condamné par des syphiligraphes qui se sont appuyés simplement sur des faits de stomatite grave, et même mortelle, relevés chez des malades soignés dans les hôpitaux, malades dont les dents n'avaient pas été nettoyées. Le nombre des accidents semblables dus aux autres modes de mercurialisation, chez les individus dont la bouche est malpropre, est également considérable.

Lorsqu'il s'agissait, chez les syphilitiques, d'assurer une mercurialisation régulière, pendant quatre ans, l'huile grise paraissait représenter un mode thérapeutique à peu près idéal, aux doses de 0 gr. 07 ou 0 gr. 08 de mercure par semaine, la bouche du malade étant et restant propre.

Les règles nouvelles du traitement de la syphilis et en particulier l'indication essentielle : agir, le plus énergiquement possible, dans le moindre temps possible, obligent à abandonner l'huile grise. J'ai constaté une réaction de WASSERMANN positive, chez un grand nombre de malades que j'avais traités par cette préparation, avant 1910, avec une extrême régularité pendant quatre ans.

Emulsionné dans l'huile, le mercure est bien toléré par les tissus, sa résorption est lente, à la dose de un centigramme par jour (on injecte par semaine sept ou huit gouttes d'huile grise, correspondant à la même quantité de mercure métallique, en centigrammes) ; l'action thérapeutique est certaine, mais elle est faible ; on ne peut employer l'huile grise quand on veut obtenir la stérilisation de la syphilis.

A doses plus fortes, l'huile grise *peut devenir dangereuse,* le mercure restant à l'état de dépôt dans la fesse.

Au contraire de l'huile grise, le calomel, *à condition qu'on l'emploie chez l'adulte aux doses de 0 gr. 10 par semaine* et non de 0 gr. 05 comme le font quelques auteurs, représente un mode de traitement actif.

La résorption de l'huile grise est lente, et n'est pas toujours complète dans l'espace d'une semaine. La résorption du calomel est rapide, et presque complète dans les trois jours qui suivent l'injection. L'injection insoluble de calomel représente, nous le savons déjà, un mode de traitement intensif, *discontinu*.

Malheureusement, l'usage du calomel est restreint par les phénomènes douloureux, parfois pénibles, qu'il peut provoquer. Les douleurs violentes durent plusieurs jours ; et il est difficile de les atténuer, même par des bains prolongés et des calmants (antipyrine, pyramidon, etc.).

Injections solubles. — Les phénomènes douloureux que provoquent les injections solubles, intramusculaires sont peu marqués, sauf chez de rares individus. Elles ne déterminent pas de suppuration, non plus que les injections insolubles, quand elles sont faites d'une manière aseptique. Elles amènent, et c'est leur principal inconvénient, des indurations persistantes, suivies d'atrophie cicatricielle.

Les injections solubles, intra-musculaires ou intra-veineuses, représentent le mode idéal du traitement intensif dont il va être question ; elles permettent au médecin de graduer l'action thérapeutique avec une parfaite exactitude. L'activité des injections intraveineuses n'est peut-être pas, quoi qu'on en ait dit, supérieure à celle des injections intramusculaires à dose égale de mercure.

LES DOSES DE MERCURE. TRAITEMENT NORMAL. TRAITEMENT INTENSIF

Le traitement mercuriel, aussi bien que le traitement arsenical, ne peut être employé d'une manière exactement continue. Entre les périodes de traitement doivent figurer des périodes de repos, elles permettent l'élimination d'un agent qui peut être, dans certaines conditions, un agent toxique.

D'une manière générale, les périodes de repos seront à peu près égales aux périodes d'action, lorsqu'on ne se proposera pas uniquement d'agir sur des accidents de guérison facile, lorsque l'action médicale voudra être prolongée. La durée des périodes de cure varie elle-même suivant l'énergie du traitement; on ne peut guère dépasser trois semaines quand on manie le mercure d'une manière intensive, on peut atteindre cinq ou six semaines quand on l'emploie à la dose de un centigramme par jour, en particulier sous forme d'huile grise.

On doit atteindre, d'une manière normale, chez les syphilitiques — je parle de syphilitiques adultes, hommes ou femmes, chez lesquels l'élimination rénale se fait d'une façon normale, qui n'ont pas d'idiosyncrasie — la dose de un centigramme *de mercure* par jour. Cette dose correspond à 2 centigrammes de biiodure ou de benzoate, à 1 centigramme et demi de sublimé, à 1 centigramme et quart de cyanure. Si l'on emploie l'huile grise, on fait des injections correspondant à 7 ou 8 centigrammes de mercure par semaine.

Chez le nouveau-né, chez l'enfant en bas âge, le mercure paraît avoir une action toxique moins élevée que chez l'adulte et pouvoir être manié à doses *relativement* plus fortes. Nous n'avons, du reste, aucune donnée précise sur ce point, fournie par les syphiligraphes ou les médecins d'enfants : les dangers du traitement mercuriel chez le nouveau-né sont encore mal étudiés. On admet qu'on peut donner, de la naissance à un an, des doses de mercure dix fois plus faibles que chez l'adulte (1 milligramme de sublimé, 1 à 2 milligrammes de biiodure). La méthode des injections est bien supportée.

Le mot « traitement intensif » est employé d'une manière banale, et appliqué à des modes de mercurialisation tout à fait insuffisante. Au moment où la pratique des injections mercurielles s'est généralisée, quelques auteurs croyaient faire un traitement intensif quand ils injectaient un sel mercuriel, au lieu de le donner par voie buccale ; piquer la fesse, c'était agir d'une manière

énergique. On trouverait, même dans des travaux récents, l'influence de ces opinions ; elle est encore manifeste chez quelques ophtalmologistes qui croient faire un traitement intensif au moyen des injections intraveineuses, quelle que soit la dose de mercure introduite dans l'organisme.

Il faut, comme je l'ai fait, définir le traitement intensif ***d'une manière précise***. Nous admettrons que la dose de mercure la plus faible que l'on doive introduire dans l'organisme, au cours d'un traitement intensif[1], est de 2 centigrammes DE MERCURE, *par jour* (biiodure, ou benzoate 0 gr. 04, sublimé 0 gr. 03).

La dose de deux centigrammes est supportée, normalement, pendant deux ou trois semaines, par les malades, hommes ou femmes, qui n'ont pas d'idiosyncrasie, et chez lesquels l'élimination rénale se fait d'une manière physiologique.

La quantité la plus élevée de mercure que l'on puisse injecter quotidiennement est de 0 gr. 035 par jour (biiodure ou benzoate 0 gr. 08) (LEREDDE). On ne peut du reste l'atteindre chez de nombreux malades, on ne peut réitérer les injections à cette dose pendant un temps prolongé.

Mais on doit, au cours d'un traitement intensif, chez des individus atteints d'accidents graves, dans des cas où l'infection est rebelle, élever graduellement les doses quotidiennes, passer, peu à peu, de 0 gr. 02 à 0 gr. 0225, 0 gr. 0250, 0 gr. 0275, à 3 centigrammes par jour, lorsque la tolérance du malade le permet, lorsqu'on n'observe pas de phénomènes d'intoxication générale (v. Chap. IV, ***Effets du traitement sur l'organisme***).

IX

ARSÉNOBENZOL ET NÉOARSÉNOBENZOL

Le chlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol (606, salvarsan) se présente sous forme d'une poudre jaune, qui se conserve

[1] Au début du traitement, il peut être prudent d'employer des doses plus faibles par crainte des réactions spécifiques (v. Chap. IV. *Accidents du mercure, réaction de* HERXHEIMER).

à l'abri de l'air dans des ampoules scellées ; elle est assez facilement soluble dans l'eau. Ce sel est acide ; les solutions doivent être alcalinisées au moyen de soude avant d'être injectées dans les tissus ou les veines.

Traité par le formaldéhyde-sulfoxylate de soude, le chlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol donne un composé nouveau (néoarsénobenzol, 914, néosalvarsan). Ce corps est neutre et extrêmement soluble dans l'eau ; il est employé actuellement par la très grande majorité des syphiligraphes à la place de l'arsénobenzol.

Rappelons que le premier de ces corps contient 31 p. 100 d'arsenic, le deuxième 21 p. 100 seulement, et doit être employé à doses de moitié supérieures. La dose *thérapeutique* de l'arsénobenzol est de 0 gr. 01 par kilogramme (chez le lapin), celle du néoarsénobenzol est de 0 gr. 015.

La dose *toxique* de l'arsénobenzol, chez les animaux de laboratoire, est de 0 gr. 1 par kilogramme, celle du néoarsénobenzol de 0 gr. 15.

La toxicité chez l'homme, qui ne peut être étudiée expérimentalement, ne paraît pas supérieure. Ce fait résulte des cas nombreux où on peut injecter par kilogramme une dose double de la dose thérapeutique, soit 0 gr. 02 (arsénobenzol), 0 gr. 03 (néoarsénobenzol), sans aucun inconvénient.

Les phénomènes, qui se produisent *quelquefois* à la suite des injections chez les syphilitiques, ne sont pas d'autre part des phénomènes toxiques, en ce sens qu'on les observe très rarement aux doses thérapeutiques, et qu'on peut les observer à des doses très inférieures aux doses thérapeutiques. Disons de suite qu'ils dépendent essentiellement de réactions des tissus syphilitiques, du même ordre que celles qui ont été signalées au cours du traitement mercuriel, et que les accidents peuvent toujours être évités par une technique correcte. La question des « accidents de l'arsénobenzol » nous occupera longuement ; les faits que son étude met en lumière sont nécessaires à la détermination des règles du traitement.

L'arsénobenzol ou le néoarsénobenzol doivent être employés, non d'une manière passagère, mais d'une manière prolongée. Il y a donc



lieu de se demander si leur usage ne peut déterminer à la longue les phénomènes d'intoxication lente qui s'observent si souvent au cours d'une médication par l'acide arsénieux, soutenue et énergique. Sur ce sujet, les faits répondent de la manière la plus nette : lorsque les injections sont faites à intervalles tels que l'élimination soit complète, un traitement prolongé n'est jamais suivi de phénomènes d'arsenicisme, à ce point qu'on ne peut plus hésiter aujourd'hui à poursuivre pendant un an, deux ans, un traitement régulier et à pratiquer, 30, 40, 50 injections à doses thérapeutiques dans cette période (v. Chap. VI)[1].

TECHNIQUE DES INJECTIONS D'ARSÉNOBENZOL ET DE NÉOARSÉNOBENZOL

L'arsénobenzol et le néoarsénobenzol ne peuvent être employés d'une manière utile par la voie buccale[1].

La voie sous-cutanée, employée à l'origine, est abandonnée. Les premières injections d'arsénobenzol en émulsion neutre, faites dans la région interscapulaire, ont déterminé fréquemment des eschares.

Arsénobenzol et néoarsénobenzol doivent être introduits dans l'organisme, soit en injections intramusculaires, qui représentent une méthode d'exception ne permettant pas un traitement régulier, soutenu, soit en injections intraveineuses.

INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES. — *Arsénobenzol.* — L'injection intramusculaire se fait au niveau du point de BARTHÉLEMY ou de GALLIOT[2], à la partie supérieure et moyenne de la fesse. Le malade sera couché sur un lit.

1° La région de la fesse au niveau de laquelle aura lieu l'injection est badigeonnée à la teinture d'iode, puis nettoyée, *avec soin, au*

[1] Quelques auteurs, préoccupés de permettre aux médecins qui n'ont pas la hardiesse de faire des injections intraveineuses — si faciles soient-elles — de se servir de l'arsénobenzol, ont recommandé la voie rectale, mais l'action thérapeutique reste tout à fait incertaine.

La voie rectale, si l'arsénobenzol était réellement absorbé, ne mettrait du reste en aucune manière à l'abri des « accidents ».

[2] Les points indiqués par quelques auteurs en dehors de ceux-ci n'ont *aucun avantage particulier*.

bout de deux ou trois minutes, à l'alcool fort et recouverte d'une compresse stérilisée.

2° Dans un verre *stérilisé*, on laisse tomber la poudre d'arsénobenzol (0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50 ou 0 gr. 60). Puis on verse le contenu d'une ampoule contenant 4 ou 5 centimètres cubes environ d'une huile *stérilisée*[1].

Au moyen d'une baguette de verre *soigneusement* passée dans la flamme d'une lampe à alcool ou d'un bec de Bunsen et *refroidie*, on agite le mélange; l'émulsion se fait sans difficulté.

3° Une seringue en verre de 5 ou 10 centimètres cubes est armée d'une *grosse* aiguille dont la lumière atteint presque celle d'une aiguille de l'appareil de Potain. On pénètre dans la fesse, à 5 ou 6 centimètres cubes de profondeur, d'un coup sec, la peau étant tendue entre le pouce et l'index. La seringue et l'aiguille sortiront de l'eau bouillante, *puis seront rincées à l'alcool absolu.* La présence d'un peu d'eau transforme en effet l'émulsion huileuse en un mastic qui empêche l'injection.

4° La piqûre ayant été faite *à blanc*, on aspire pour constater que du sang ne pénètre pas dans la seringue, c'est-à-dire qu'aucune veine n'a été piquée. On prend, dans ce but, les mêmes précautions que chez les malades auxquels on fait des injections d'huile grise ou de calomel.

5° Le pansement de la petite plaie provoquée par la piqûre se fait au moyen de coton stérilisé, ou de gaze pliée en six, maintenue par deux bandelettes de leucoplaste.

En général, l'injection, au moment où on la fait, est peu douloureuse; les douleurs apparaissent au bout de un ou deux jours. Elles sont parfois presque nulles, parfois tolérables, parfois extrêmement violentes, parfois passagères, parfois prolongées, et l'on a vu quelques malades boiter pendant des mois. Quelquefois limitées, elles peuvent, dans d'autres cas, s'irradier dans tout le membre inférieur.

[1] On trouve dans le commerce des ampoules contenant un mélange d'huile d'œillette et de lanoline; on peut se servir d'huile de sésame, ou d'huile d'olives *stérilisées*.

Pour atténuer la douleur, on prescrit des bains chauds prolongés, des applications locales chaudes (cataplasmes, etc.), l'antipyrine, le pyramidon. Des injections de morphine sont parfois nécessaires.

Les autres accidents locaux paraissent évitables. Je n'en ai jamais observé pour ma part, sauf, chez une malade, une suppuration qui dura plusieurs mois et laissa une cicatrice importante; je n'ai fait, il est vrai, qu'un nombre limité d'injections intramusculaires, et y ai renoncé depuis plus de cinq ans.

Néoarsénobenzol. — La technique des injections intramusculaires est la même que la précédente, l'émulsion se fait de même; les mêmes précautions d'asepsie sont nécessaires; on prendra les mêmes soins pour éviter une embolie.

Je n'ai pas d'expérience personnelle des injections huileuses de néoarsénobenzol. Les auteurs peu nombreux qui les recommandent n'osent les employer qu'à doses faibles, insuffisantes au point de vue thérapeutique.

INJECTIONS INTRAVEINEUSES. — L'injection intraveineuse représente la voie normale du traitement par l'arsénobenzol et le néoarsénobenzol. Elle n'expose pas le malade aux inconvénients locaux de l'injection intramusculaire et peut être réitérée pendant un temps indéfini; elle permet donc de faire la thérapeutique la plus active.

Asepsie. — Comme les injections intramusculaires, les injections intraveineuses seront faites avec une asepsie minutieuse, absolue. On se servira pour la préparation de l'injection d'eau stérilisée, d'appareils (burettes ou seringues) stérilisés au préalable ou sortant de l'eau *distillée* bouillante, d'aiguilles stérilisées dans les mêmes conditions. La peau du malade sera nettoyée avec attention, après badigeonnage à la teinture d'iode, etc.

Eau distillée. — Les solutions d'arsénobenzol ou de néoarsé-

[1] On a fait des injections intra-musculaires, de 0 gr. 80, 1 gramme et même plus. Il faut y renoncer, si l'on adopte le principe des réinjections successives.



nobenzol ne doivent être faites que dans de l'eau distillée, ***stérilisée après distillation.*** Cette eau se trouve actuellement dans le commerce.

Un grand nombre d'accidents, observés en 1910 et 1911 après les injections d'arsénobenzol, ont été dus à l'emploi d'une eau distillée, exposée à la souillure des germes de l'air avant stérilisation. Stérilisée et privée de germes, cette eau reste toxique. De nombreuses recherches faites en Allemagne ont confirmé ce fait établi par WECHSELMANN; EHRLICH a pu attribuer quelques cas de mort, survenus après injection d'arsénobenzol, aux « wasserfehler » : on est en droit d'incriminer celles-ci, lorsque plusieurs malades, injectés le même jour, présentent *simultanément* des accidents anormaux, légers ou graves.

Certains accidents, survenus après les injections, ont pu être attribués, par EMERY, à l'emploi d'une eau distillée dans des appareils en métal, ou des appareils en verre tendre, chargés de métaux toxiques (plomb, etc). Il faut se servir exclusivement d'eau distillée dans des appareils en verre dur.

Sel marin. — On sait aujourd'hui qu'il n'y a aucun avantage à ajouter du sel marin aux solutions d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol (les solutions de ce dernier sel dans de l'eau contenant plus de 4 p. 1000 de chlorure de sodium deviennent troubles).

Température. — On sait également qu'il est inutile de chauffer les solutions; celles-ci peuvent être injectées, sans inconvénient, à la température de la pièce où l'on opère.

PRÉPARATION DES SOLUTIONS. — A. *Arsénobenzol : premier temps.* — L'ampoule, dans laquelle le sel acide est renfermé à l'abri de l'air, est ouverte au moyen d'une lime, et la poudre versée dans un ballon à fond plat passé à l'autoclave, contenant 30 à 40 centimètres cubes d'eau distillée (stérilisée après distillation). La solution se fait peu à peu.

Deuxième temps. Addition de soude. — La soude étant souvent mélangée de carbonate de soude, qui s'est formé au contact de

l'air et qui en affaiblit le titre, il est difficile d'obtenir une alcalinisation exacte. On peut recommander d'ajouter peu à peu, goutte à goutte, au moyen d'une pipette graduée sortant de l'eau bouillante, une solution stérilisée de titre faible (4 p. 100 par exemple), en agitant le ballon au cours de l'opération. La solution de chlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol se trouble, puis s'éclaircit. Quand elle est parfaitement claire, on ajoute UN TIERS de la quantité de soude déjà versée.

Les accidents dus à une alcalinisation insuffisante, auxquels on a donné, depuis que je les ai décrits, le nom d'accidents « nitritoïdes », sont produits par un composé monosodé, qui est toxique, et agit sur les centres bulbaires. Le sel alcalin, qui peut être introduit sans danger dans les tissus, est un composé bisodé[1] (v. Chap. IV, p. 225).

La solution alcaline d'arsénobenzol, ainsi préparée, est versée, après filtration sur un filtre *stérilisé* placé, au moyen d'une pince flambée, sur un entonnoir en verre sortant de l'eau bouillante, dans un appareil à injection. On ajoute une quantité d'eau (stérilisée après distillation), variable suivant la dose de sel. Si celle-ci est de 0 gr. 60, on ajoute 160 ou 180 centimètres cubes, de manière à injecter environ 200 grammes de liquide. Pour 0 gr. 30, une quantité totale de 100 ou 120 grammes sera largement suffisante.

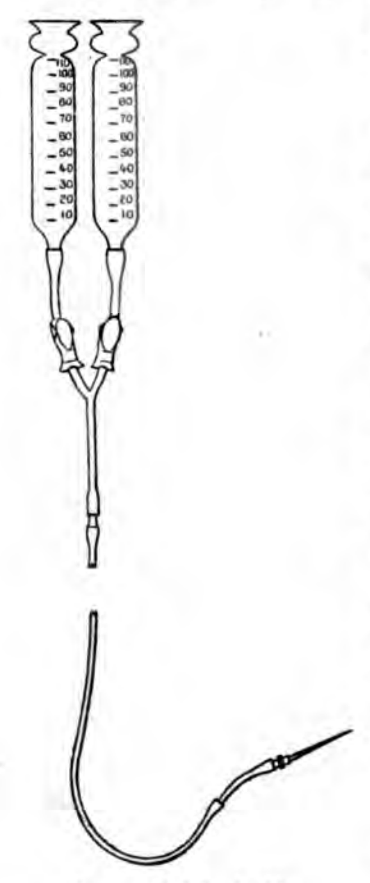
B. *Néoarsénobenzol*. — La préparation des solutions de néoarsénobenzol est beaucoup plus simple. Il suffit de verser le contenu d'une ampoule (il existe des ampoules de 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90 et 1 gr 50) dans un ballon stérilisé contenant 30 à 40 centimètres cubes d'eau (distillée, stérilisée après distillation).

Le néoarsénobenzol peut être employé en solutions plus concentrées encore (DUHOT, RAVAUT). On peut dissoudre 0 gr. 45 dans 5 à 6 centimètres cubes, 0 gr. 90 dans 10 centimètres cubes et même une quantité moindre, mais il n'y a pas de réel avantage à élever d'une manière exagérée le titre des solutions.

APPAREILS A INJECTION. — *Tube simple*. — L'appareil de WEIN-

TRAUD se compose d'un tube allongé, *stérilisé*, dans lequel on verse la solution d'arsénobenzol, tube auquel est adapté un long tuyau de caoutchouc terminé par un ajutage en verre, sur lequel on insère l'aiguille. L'appareil est élevé au-dessus du lit sur lequel est couché le malade, on obtient ainsi la pression nécessaire à l'injection.

Tube double. — Le tube unique ne permet pas de vider complètement le tube de caoutchouc qui le termine.



Appareil à tube double.

J'emploie, de préférence, un appareil à tube double construit par la maison PUNIET à Paris. L'un des tubes contient la solution d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol, l'autre, de l'eau distillée stérilisée. Les deux tubes sont reliés par un caoutchouc en Y, sur les branches supérieures duquel se trouvent des pinces à pression. On peut faire couler de l'eau stérilisée dans la veine avant et après la solution d'arsénobenzol ; on évite ainsi de faire passer une quantité même minime de solution dans les tissus, on peut également vider le tuyau de caoutchouc d'une manière complète à la fin de l'opération et injecter ainsi une quantité *exacte* d'arsénobenzol.

Les tubes de verre jumeaux sont fixés sur une planchette métallique. La planchette munie des deux tubes sort d'un stérilisateur plein *d'eau distillée*, où l'on a fait bouillir les tubes et les tuyaux de caoutchouc. La planchette est fixée par une corde, soit sur une

petite poulie attenant au mur, soit sur un appareil tel que celui dont se servent les urologistes pour les injections uréthrales.

Au moment de l'injection, on fait couler un peu d'eau dans le tube de caoutchouc pour chasser l'air.

Le malade sera couché ; l'appareil, si l'on se sert du tube simple ou du tube double, fixé à 1 m. 50 au-dessus du plan du lit. Sur le bras, on pose une bande élastique, destinée à faire saillir les veines du pli du coude.

Seringue. — L'arsénobenzol peut être injecté au moyen d'une seringue à laquelle on adapte une aiguille munie d'un robinet à trois voies, permettant de faire fonctionner la seringue alternativement comme pompe aspirante et foulante. Un tube de caoutchouc relie un des ajutages à un récipient de verre stérilisé où a été versée la solution alcalinisée et permet de remplir la seringue ; le robinet est tourné alors de manière que le contenu puisse être poussé dans la veine. On peut facilement, de cette manière, injecter 100 ou 150 centimètres cubes de liquide. La main de l'opérateur ne doit pas remuer pendant l'injection, pour éviter l'issue de l'aiguille.

L'injection de néoarsénobenzol, en solution concentrée, au moyen de la seringue, offre quelques inconvénients chez certains malades. On risque en particulier de faire pénétrer, autour de la veine où se fait l'injection, une solution forte qui déterminera de vives douleurs. Le médecin qui emploiera le néoarsénobenzol d'une manière habituelle aura avantage à se servir d'un appareil à tube dont l'emploi exige une poissonnière et une petite installation. Lorsqu'on ne fait pas des injections très fréquentes, on peut se contenter de la seringue et de l'injection concentrée, malgré les inconvénients, qui ne sont pas graves.

On trouve dans le commerce des ampoules d'eau distillée stérilisée de 10 à 20 centimètres cubes.

La seringue de 10 à 15 centimètres cubes sortant de l'eau bouillante est munie d'une aiguille qu'on insère sur l'ajutage au moyen d'une pince. On aspire de 5 à 10 centimètres cubes (pour 0 gr. 45,

5 ou plus, 10 pour 0 gr. 90) dans une ampoule, ouverte à la lime; on pousse 2 à 3 centimètres cubes dans l'ampoule de néoarsénobenzol, la solution se fait facilement; il faut parfois, surtout si l'on fait une injection de 0 gr. 90, reprendre du liquide dans la seringue, et pousser de nouveau une partie du contenu de celle-ci dans l'ampoule.

La seringue, chargée, munie de son aiguille, l'injection se fait directement, *lentement*, *très lentement*, dans la veine.

L'opérateur est averti du passage de la solution autour du vaisseau par une douleur vive qu'accuse le malade, au niveau de la piqûre. Lorsque la quantité de liquide injectée en dehors de la veine est trop abondante, une tuméfaction douloureuse, qui se prolonge pendant plusieurs jours, se produit; on a vu, à la suite d'erreurs opératoires, survenir une flexion permanente de l'avant-bras sur le bras.

Technique du cathétérisme veineux. — Je répète qu'une injection intraveineuse est une petite opération, qu'elle est facile, que tout médecin doit apprendre à la pratiquer et peut la pratiquer sans



Aiguille à injection. Grandeur nature.

crainte, s'il est soigneux de ses mains. La pratique de ces injections est aujourd'hui générale, tout praticien peut s'initier auprès d'un confrère complaisant, et, comme je l'ai dit plus haut, faire les premières injections chez des sujets dont les veines sont bien développées.

Sur l'ajutage en verre qui termine le caoutchouc de l'appareil à tube, ou à l'extrémité de la seringue, on fixe au moyen d'une pince l'aiguille à injection.

Le meilleur modèle d'aiguille est celui qui est employé pour les injections de calomel ou d'huile grise, en nickel (le platine iridié n'est pas assez dur et s'émousse, l'acier se rouille).

Les aiguilles à biseau court sont à rejeter. Elles exposent moins que les aiguilles à biseau long à traverser la veine, mais la pénétration de celle-ci est plus difficile.

Il est important de constater qu'une aiguille n'est pas bouchée avant de s'en servir.

Le malade est couché, l'immobilité du bras, et, par conséquent, du corps, étant *indispensable*.

Choix de la veine. — En principe, l'injection se fait au pli du coude. On connaît la disposition normale.

La médiane céphalique et la médiane basilique conviennent en général le mieux à l'injection. Mais la disposition des veines de l'avant-bras, leur calibre, leur profondeur varient d'un sujet à un autre.



Veines du pli du coude.

On choisira de préférence, non la veine la plus grosse, mais la plus fixe — et d'autre part, celle qui est la plus rectiligne. Chez les sujets musclés, les veines internes du pli du coude peuvent être incurvées en raison des reliefs musculaires — cette disposition expose l'opérateur à traverser la veine quand il cherche, après l'avoir piquée, à pénétrer plus profondément dans le canal.

Les veines pédieuses ne se prêtent guère à l'injection en raison de l'épaisseur de la paroi ; elles se dérobent sous l'aiguille avec une extrême facilité.

1er temps. *Compression*. — Sur le bras, on place une bande de toile ou de caoutchouc serrée fortement sans exagération. Les deux chefs sont fixés par une pince.

Neuf fois sur dix, les veines du pli du coude, visibles avant l'injection, deviennent franchement saillantes. Dans le cas contraire, on les sent habituellement au doigt, sous lequel elles roulent, au

niveau du pli du coude. Il est parfois utile de prolonger la compression et d'en varier l'intensité, de manière à amener une réplétion veineuse plus complète. L'avant-bras devient alors légèrement violacé.

2° temps. *Asepsie du pli du coude.* — Le pli du coude est badigeonné à la teinture d'iode, on laisse sécher. Au bout d'une minute, on nettoie au coton et à l'alcool.

3° temps. *Fixation de la veine.* — La fixation de la veine est nécessaire au succès de l'opération : la difficulté du cathétérisme veineux se trouve en effet uniquement dans la mobilité des vaisseaux, qui se dérobent au moment où l'aiguille en aborde la paroi.

La fixation se fait au moyen du pouce gauche : l'avant-bras étant tenu dans la paume de la main, le pouce écrase la veine qui va être cathétérisée et l'attire vers l'extrémité du membre.

Cette manœuvre rend la veine moins apparente, mais elle offre le grand avantage de permettre d'y pénétrer directement, lorsque l'œil de l'opérateur a relevé le trajet avec soin. Tous les médecins qui font leurs premières injections manquent la veine parce qu'ils n'ont pas pris soin de la fixer, et passent à droite et à gauche, dessus ou dessous, sans pénétrer dans le canal sanguin.

4° temps. *Ponction.* — La peau est traversée, *très obliquement*, par l'aiguille. Dès que celle-ci a pénétré dans la veine sous-jacente, un peu de sang reflue, soit dans l'ajutage en verre, soit dans la seringue ; on pousse l'aiguille très doucement d'un demi-centimètre ou d'un centimètre, on la fait ainsi pénétrer assez loin dans la veine et on peut alors faire l'injection.

La ponction doit se faire *avec une extrême lenteur*, et non brusquement ; on ne doit pas craindre d'infliger au malade une souffrance qui est insignifiante, lorsque l'aiguille n'est pas émoussée et la peau bien tendue par le doigt du médecin. Il est essentiel, en effet, de ne pas traverser la veine de part en part. Dès qu'on a pénétré dans celle-ci, on relève légèrement la pointe de l'aiguille, de manière à la faire progresser parallèlement à la peau, dans

l'axe du vaisseau, et non plus suivant la direction oblique suivie à l'origine, pour pénétrer dans la lumière.

*
* *

Il faut toujours, à mon avis, chercher à pénétrer directement. Certains auteurs recommandent de piquer la veine en deux temps : *la peau est d'abord traversée, puis l'aiguille est introduite dans la veine*.

Le reflux du sang dans l'ajutage de verre ou la seringue indique la pénétration de la veine; lorsqu'il ne se produit pas, on peut ramener légèrement l'aiguille en arrière et ponctionner de nouveau ; mieux vaut, la veine étant déplacée, faire une piqûre nouvelle de la peau, sans crainte d'infliger une douleur insignifiante au malade.

Lorsque la veine a été traversée de part en part, le reflux du sang dans l'ajutage, qui avait commencé à se produire, s'arrête. Mieux vaut encore retirer complètement l'aiguille et l'introduire sur un autre point, d'autant qu'il se produit souvent un petit thrombus autour de la veine, sous la peau.

L'injection de quelques bulles d'air n'a aucune importance, la pénétration de l'air dans les veines, si redoutée par les chirurgiens, n'étant dangereuse que lorsqu'une quantité *abondante* envahit *brusquement* le système veineux, par exemple dans les opérations faites à la base du cou.

L'injection faite à la seringue doit être poussée très lentement.

Il importe, avant tout, de ne pas injecter la solution autour du vaisseau, en particulier quand on emploie une solution concentrée. A tout moment, au cours de l'injection, il peut être nécessaire de constater qu'on est bien dans la veine, il suffit d'arrêter l'injection : le sang doit refluer légèrement dans l'ajutage en verre ou la seringue.

INJECTIONS CHEZ LE NOURRISSON[1]. — Chez le nouveau-né et l'enfant jeune, l'injection doit se faire, comme chez l'adulte, par voie

[1] BLECHMANN. *Paris médical*, 31 janvier 1914.

intra-veineuse : chez les nourrissons, les veines les plus accessibles sont en général les veines jugulaires et épicraniennes.

L'injection exige que l'enfant soit couché sur une table en pleine lumière, que la tête, les bras, les membres inférieurs soient maintenus rigoureusement immobiles par des aides.

Il faut se servir d'aiguilles très fines, mais rigides. La seringue stérilisée est chargée de la solution, puis on adapte l'aiguille sortant de l'eau bouillante; après asepsie de la peau, l'injection se fait en un temps.

La jugulaire externe se prête, en général, fort bien aux injections; l'enfant est couché, le cou soulevé par un coussinet, la tête tournée à droite si l'injection a lieu du côté gauche. La tête étant maintenue immobile en extension, ainsi que les épaules, on peut ponctionner le vaisseau.

Parfois, il vaut mieux recourir aux veines épicraniennes, assez souvent développées chez l'hérédosyphilitique; on comprime par un doigt le confluent des veines temporales pour augmenter la saillie.

Enfin l'injection peut se faire quelquefois, après application d'une bande élastique, au pli du coude ou sur la jambe, dans les veines du dos du pied.

HECTINE

Nous avons dit que l'hectine, en raison de l'indolence et de la facilité des injections, peut être utilisée, mais seulement dans les cas rares où l'arsénobenzol et le mercure peuvent offrir des inconvénients sérieux, par exemple chez des vieillards très âgés.

L'hectine, chez l'adulte, s'emploie en injections quotidiennes à 0 gr. 10 ou 0 gr. 20, sous-cutanées ou intra-musculaires. On peut faire sans inconvénient, semble-t-il, vingt ou trente injections quotidiennes, à la dose de 0 gr. 20.

L'association d'hectine et de mercure qu'on emploie sous le nom d'hectargyre ne permet pas une thérapeutique réellement active; mieux vaut, si on veut utiliser les deux médicaments, alterner les injections de jour en jour.

Les dangers de l'hectine sont inconnus, nous ignorons si cet agent présente ou non des propriétés neurotropes. Il peut provoquer parfois, en raison même de son action spirillicide, les phénomènes de la réaction de Herxheimer.

Jusqu'à nouvel ordre, et jusqu'à ce que nous ayons sur cet agent des travaux précis, et contrôlés par des discussions contradictoires, on peut conclure qu'il ne paraît pas dangereux et peut être employé utilement, dans des cas où l'arsénobenzol et le mercure ne sont pas tolérés et où on ne peut poursuivre la stérilisation *méthodique* de la syphilis.

CHAPITRE IV

EFFETS DU TRAITEMENT SUR L'ORGANISME

LES DANGERS DES AGENTS ANTISYPHILITIQUES

I. Les dangers de la syphilis non soignée et mal soignée. Erreurs de traitement dues à la phobie du mercure et à la phobie de l'arsénobenzol.

II. *Classification des accidents.*
Fautes de technique opératoire.
Intoxication.
Intolérance.
Réactions spécifiques. (R. de HERXHEIMER).
Les dangers d'un traitement correct sont nuls.

III. *Fautes de technique opératoire.* Traitement mercuriel. Traitement par l'arsénobenzol. Crises nitritoïdes, etc.

IV. *Accidents de mécanisme complexe.* A) Mercure. Fréquence des accidents graves et mortels.
Accidents toxiques vrais. Troubles gastriques, intestinaux, rénaux, nerveux. Accidents toxi-infectieux. Stomatite. Intolérance. Accidents cutanés.
Accidents par réaction de HERXHEIMER.

V. *Accidents de mécanisme complexe* (suite et fin). B) Arsénobenzol.
Petits accidents. Diarrhée. Réactions fébriles. Réactions méningées banales.
Réactions spécifiques dans la syphilis cutanée et la syphilis profonde.
Accidents mortels. Historique.
Faits fondamentaux. Statistiques de LEREDDE et JAMIN.
Mort par intoxication. Affections cardiaques, rénales, etc.
La question de l'intolérance.
Mort par réaction de HERXHEIMER.

Accidents graves.
Morts chez le nouveau-né.

VI. *Prophylaxie des accidents. Premières règles du traitement.*

I

Non traité, le syphilitique est exposé aux dangers les plus graves; mal traité, il reste exposé aux dangers de la maladie et l'est à ceux du traitement.

La plupart des agents antisyphilitiques, les plus actifs, les plus utiles, ont été ou sont accusés d'être dangereux.

Cette opinion, parfois répandue dans un but intéressé, circule dans le public; elle est connue des malades et agit sur leur esprit. Fait plus grave, elle réagit sur celui du médecin, et même sur l'esprit de quelques syphiligraphes, dont le nom fait autorité, et dont les habitudes sont imitées, en thérapeutique, par d'autres médecins.

Tous les syphiligraphes n'ont pas, malheureusement, étudié avec soin le mécanisme des accidents. Un grand nombre négligent encore les questions de technique et ne portent pas aux dangers de la syphilis une attention suffisante.

La phobie de la syphilis a pu faire quelques victimes, parmi les malades d'esprit faible. Le nombre de ceux qui ont été victimes de la phobie du mercure, et le sont actuellement de la phobie de l'arsénobenzol, est illimité. Le médecin, par crainte des accidents, emploie des agents peu énergiques, ou manie sans énergie des agents énergiques. Or, la syphilis mal traitée est à peu près aussi grave que la syphilis non traitée.

II

Les accidents, dus aux agents antisyphilitiques, peuvent être divisés en deux groupes :

A. Il existe des accidents, légers, graves, et même mortels, qui s'expliquent simplement *par une faute de technique opéra-*

toire : fautes d'asepsie, erreurs de préparation, etc. Nous les étudierons eu premier lieu; on comprend aisément qu'ils peuvent être évités.

B. Il en est de même des autres, dont le mécanisme a paru longtemps obscur, mais l'est devenu de moins en moins, au cours des recherches auxquelles ils ont donné lieu.

Pour comprendre ce mécanisme, il est utile d'exposer d'abord quelques notions générales sur les accidents d'origine médicamenteuse et leurs causes.

* * *

Le mercure, l'arsénobenzol, les autres corps spirillicides, sont des agents toxiques comme les autres agents médicamenteux, opium, belladone, digitale, etc.

A doses thérapeutiques leur action n'est pas nocive.

A doses plus élevées, et même simplement à doses fortes, le mercure détermine facilement des phénomènes toxiques.

Au contraire, l'arsénobenzol ne détermine d'accidents graves chez l'animal qu'à la suite de l'injection de doses, huit, dix fois supérieures à celles qui détruisent le spirochète chez le lapin (v. Chap. III, p. 180). *Il en est de même, certainement, chez l'homme :* à dose normale, et même à dose beaucoup plus forte, les accidents sont exceptionnels; de plus ils ne surviennent que *dans des conditions spéciales*. Parfois, ces conditions sont réunies.

α) *Dans les cas où l'élimination est ralentie, lorsqu'il y a,* pour une raison quelconque, *accumulation de l'agent thérapeutique,* les agents antisyphilitiques, *comme les autres agents médicamenteux,* peuvent déterminer des phénomènes d'INTOXICATION VRAIE.

β) A côté de ces accidents, qui sont liés, lorsqu'on emploie les doses habituelles dans des conditions régulières, à un état préalable de l'organisme empêchant l'élimination arsenicale, il existe des phénomènes d'INTOLÉRANCE, que les agents antisyphilitiques peuvent amener, *comme d'autres substances médicamenteuses.*

Le type de ces accidents, dont la pathologie générale ne nous a pas encore donné une explication satisfaisante, est fourni par les éruptions qui suivent parfois l'emploi de l'antipyrine, de l'opium, du chloral, de la quinine, etc., etc.

γ) Mais les agents antisyphilitiques sans exception déterminent, en outre, des RÉACTIONS D'ORDRE SPÉCIFIQUE, qu'on ne peut observer à la suite de l'introduction dans l'organisme d'agents n'ayant pas de propriétés bactéricides.

Du fait même de la présence de lésions syphilitiques, le syphilitique est exposé à des phénomènes qui ne s'observeraient pas chez un homme sain.

Ces phénomènes, parfois aigus, parfois étendus, que détermine la pénétration des agents spirillicides dans les foyers microbiens, phénomènes que l'on peut grouper sous le nom de réaction de HERXHEIMER, sont comparables à ceux que détermine la tuberculine au niveau des foyers tuberculeux. Ils sont la cause de l'immense majorité des accidents, légers, graves et mortels, qui suivent les injections d'arsénobenzol (LEREDDE)[1] et déterminent un certain nombre d'accidents du traitement mercuriel, légers, graves et mortels, dont l'origine a été méconnue.

* * *

Tous les accidents dus au mercure, à l'arsénobenzol ou à d'autres agents spirillicides peuvent être prévenus, sauf les phénomènes d'intolérance.

Les accidents d'intoxication peuvent être prévus, et évités par une technique correcte, puisqu'ils sont dus à des altérations préalables de l'organisme. Les accidents graves, par réaction de

[1] LEREDDE et KUENEMANN. Accidents mortels attribués au 606. *Société de l'Internat des hôpitaux de Paris*, 1911.

LEREDDE. Séro-diagnostic et traitement de la syphilis, Paris, Maloine. Accidents mortels attribués au salvarsan. *Société française de Dermatologie*, 1912.

JAMIN. Le salvarsan et ses accidents. *Thèse Paris*, 1913.

LEREDDE et JAMIN. Les dangers du salvarsan disparaissent après les premières injections. *Société française de Dermatologie*, 1914.

HERXHEIMER, qui surviennent seulement au début du traitement, peuvent être prévenus, *dans tous les cas*, en commençant celui-ci à faibles doses, parfois à doses très faibles, et en évitant ainsi des réactions trop aiguës au niveau des foyers spirillaires.

Les accidents d'intolérance sont exceptionnels, si l'on y comprend seulement les cas bien étudiés, dont une explication rationnelle ne peut être donnée; une technique précise, prudente, permettra probablement d'en réduire encore le nombre.

En résumé, et en laissant de côté quelques cas, absolument exceptionnels, dont l'origine est encore mal déterminée, les dangers du traitement antisyphilitique sont dus à des erreurs de technique, opératoire et non opératoire. Ces dangers sont nuls, en pratique, quand le traitement est manié suivant des règles précises.

III

ACCIDENTS PAR FAUTE DE TECHNIQUE OPÉRATOIRE

A. — TRAITEMENT MERCURIEL

Les accidents, graves et mortels du mercure, sont dus le plus souvent à des erreurs de dosage, en particulier chez des malades dont les gencives sont en mauvais état, ou à la réaction de HERXHEIMER (v. même chapitre, p. 233).

On peut cependant observer des accidents graves par suite de faute opératoire, surtout au cours d'un traitement par injections insolubles. L'injection de calomel ou d'huile grise peut amener une embolie. Des fautes d'asepsie expliquent les abcès, et peut-être les foyers de nécrose locale.

Les injections solubles, poussées dans le derme, même dans l'hypoderme, exposent à des eschares; elles déterminent des abcès quand les règles de l'asepsie se sont pas respectées.

Les injections intra-veineuses seront faites de même avec une propreté méticuleuse.

B. — ARSÉNOBENZOL

Injections intramusculaires. — Ces injections peuvent être suivies d'accidents variés :

L'*embolie*, conséquence de l'injection d'une émulsion dans une veine ;

L'*abcès*, dû à des piqûres faites d'une manière septique. Il est parfois volumineux et peut donner lieu à des phénomènes d'infection grave, généralisée. Toute injection intramusculaire d'arsénobenzol sera donc faite, je ne saurais trop le répéter, avec une rigoureuse propreté (préparation de l'émulsion dans un verre stérilisé, nettoyage de la peau à l'iode et à l'alcool, seringue et aiguille bouillies, etc.) ;

L'*enkystement*, qui paraît s'expliquer par des fautes d'asepsie. Normalement, après l'injection, on observe un empâtement local qui diminue peu à peu ; au bout d'un mois, il reste une induration du volume d'une bille.

L'*eschare*, qui peut être la suite d'une injection faite aux parties moyenne ou inférieure de la fesse, et intéressant une artériole ; elle est due habituellement à l'injection sous-cutanée.

Injections intraveineuses. — 1° *Accidents par injection en dehors de la veine.* — L'injection d'une solution d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol, et surtout d'une injection concentrée, détermine, nous le savons, une douleur vive, suivie d'une tuméfaction prolongée, qui fait place peu à peu à une induration persistante. Parfois le traitement devient difficile, les veines étant refoulées dans la profondeur et leur paroi s'indurant simultanément. On a cité, je le rappelle, des cas, heureusement rares, de demi-ankylose du coude, à la suite d'injections poussées en totalité dans le tissu cellulaire... L'injection intraveineuse n'est pas difficile à pratiquer, encore faut-il apprendre à la faire, et ne jamais pousser la solution rapidement et quand on n'est pas absolument certain d'être dans la lumière du vaisseau.

2° *Accidents par faute d'asepsie.* — Les fautes d'asepsie, au

cours des injections intraveineuses, peuvent être multiples. — Il faut se servir d'instruments (seringues, burettes, aiguilles) *propres*, — d'eau *stérilisée*, — introduire l'aiguille dans la veine à travers une peau *propre*, etc...

Les grands accidents, dus à des fautes d'asepsie évidentes, paraissent rares — il est à craindre qu'on n'ait pas osé publier tous ceux qui se sont produits. Dans un cas rapporté par Martius, la mort survint par embolie pulmonaire, à la suite d'une phlébite de la veine basilique.

Les petits accidents (lymphangite, suppuration limitée), sont peu fréquents. Toutes les fois qu'une réaction fébrile anormale a lieu, il faut supposer une faute d'asepsie, qui en est parfois la cause.

D'une manière générale, on évitera les accidents d'ordre septique, en apportant dans la technique opératoire, non seulement une propreté parfaite, mais une grande simplicité...

3° *Accidents par faute de préparation. Eau distillée.* — Plusieurs erreurs commises dans la préparation des injections intraveineuses peuvent amener des accidents, immédiats ou rapprochés. Les plus importants, dont la cause a été méconnue à l'origine, sont dus à l'emploi d'une eau distillée qui n'a pas été stérilisée de suite, qui est restée exposée à l'air et a pu servir ainsi de milieu de culture aux germes extérieurs, jusqu'au moment où la stérilisation a eu lieu. Les parasites sont détruits, mais l'eau reste chargée de produits toxiques.

Wechselmann, en 1912, a montré que l'eau doit être stérilisée immédiatement après distillation, et conservée, bien entendu, à l'abri des parasites apportés par l'air. Depuis cette époque les phénomènes anormaux, dus à l'eau distillée (*wasserfehler*), ont complètement disparu.

Les accidents qui ont cette origine sont caractérisés par leur apparition *en série*, chez des malades traités successivement.

Les plus fréquents, avant l'observation de Wechselmann, étaient des réactions fébriles, parfois très intenses, n'obéissant à aucune règle; les lois relatives aux réactions thermiques qui suivent les

injections d'arsénobenzol (Leredde), réactions dues à la destruction des spirochètes, n'ont pu être dégagées tant qu'on s'est servi d'eau distillée commerciale.

Des cas de mort (Favento, Tucker, cas de Tula), ont été signalés, chez des malades traités en même temps que d'autres qui présentèrent des accidents graves. On a observé, chez les uns et les autres, de l'hyperthermie, des troubles gastro-intestinaux, des phénomènes nerveux, céphalée, convulsions, coma, syncope, et urinaires, anurie, albuminurie.

Wechselmann, Emery ont insisté sur les inconvénients des impuretés chimiques, contenues dans l'eau qui a été distillée dans des appareils métalliques, ou en verre tendre : il faut se servir d'appareils en verre *dur*.

Injections hyperalcalines. — Darier et Libert ont signalé des accidents locaux dus aux injections hyperalcalines d'arsénobenzol; elles peuvent amener une phlébite aseptique de la veine avec thrombose consécutive.

Un cas de mort, par addition d'une quantité exagérée de soude, a été publié par Stern.

Injections hypoalcalines. Crises nitritoïdes. — Le malade ne se plaint, en général, d'aucune sensation pénible au cours des injections. Tout au plus certains accusent-ils, à la fin, un goût mauvais, alliacé ou éthéré, et une légère douleur, passagère, dans l'épaule du côté injecté.

Rarement surviennent des phénomènes congestifs, pénibles, mais sans gravité.

Au cours, ou à la fin des injections d'arsénobenzol, le visage du malade devient rouge, il éprouve un malaise, de l'angoisse, une sensation de vertige, un besoin d'air, le pouls est rapide et vibrant. Assez souvent, à cet état succède un état inverse, lipothymique et même syncopal : le pouls se ralentit, s'affaiblit, le visage devient pâle, la peau se couvre de sueurs. Fréquemment, surviennent des vomissements. Dans quelques cas, où la « crise nitritoïde a été

d'une intensité extrême, on a observé de l'incontinence d'urine et, fait plus curieux, des phénomènes d'œdème aigu, très apparent, survenant au niveau de la face, et même de la langue.

Ces accidents inquiétants, très fréquents en 1910 et 1911, n'ont pas de gravité ; réserve faite pour un cas d'Hallopeau, on ne les a *jamais* signalés chez des malades morts à la suite des injections, ce qui suffit à infirmer l'opinion exprimée par Milian, lequel attribue les morts avec accidents épileptiformes aux mêmes causes qui déterminent les « crises nitritoïdes ».

Ces crises ne s'expliquent pas par l'anaphylaxie comme l'ont voulu les auteurs allemands, *puisqu'on peut les observer au cours d'une première injection*. Elles sont dues à l'hypoalcalinité des solutions d'arsénobenzol, et à la formation, dans les cas où on ajoute une quantité de soude insuffisante, d'un composé monosodé, lequel détermine des phénomènes bulbaires[1].

Les injections acides, faites suivant la technique de Duhot, aujourd'hui abandonnée, provoquent des crises nitritoïdes, quand elles ne sont pas faites avec une lenteur extrême.

Crises nitritoïdes et néoarsénobenzol. — D'après ce qui précède les crises nitritoïdes sont d'origine chimique, dues au composé qu'on injecte : l'idiosyncrasie du malade n'interviendrait en aucune manière. Le néoarsénobenzol, sel neutre, ne devrait donc pas provoquer de crises « nitritoïdes », ou devrait en provoquer toujours. Or, chez quelques malades, *toujours les mêmes*, qui semblent prédisposés, les injections de néoarsénobenzol provoquent, soit au début du traitement, soit au cours de celui-ci, des phénomènes rappelant les crises nitritoïdes. Les accidents se limitent à la con-

[1] Leredde. Sur quelques accidents produits par les injections veineuses hypoalcalines d'arsénobenzol. *Société française de Dermatologie*, 1er juin 1911.

$$\begin{matrix}ONa\\AzH^2\end{matrix}\Big\rangle C^6H^3As = AsC^6H^3\Big\langle\begin{matrix}OH\\AzH^2\end{matrix}$$

Le composé bisodé qui doit être injecté a pour formule :

$$\begin{matrix}ONa\\AzH^2\end{matrix}\Big\rangle C^6H^3As = AsC^6H^3\Big\langle\begin{matrix}ONa\\AzH^2\end{matrix}$$

gestion faciale, au malaise, à la gêne de la respiration, à la tachycardie. Je n'ai observé qu'une seule fois des phénomènes lipothymiques, sans œdèmes. Les vomissements sont fréquents. Quand on fait l'injection avec une extrême lenteur, ou quand on la fait précéder, à dix minutes d'intervalle, d'une injection d'adrénaline à un milligramme, les accidents s'atténuent, sans disparaître complètement. La présence d'aliments non encore digérés dans l'estomac favorise peut-être l'apparition des crises, dont la pathogénie reste en somme obscure.

Solutions altérées. — L'arsénobenzol, et surtout le néoarsénobenzol en solution aqueuse sont instables : la toxicité des solutions de ce dernier sel augmente rapidement (Castelli). Dans des cas où on a injecté plusieurs malades avec une même solution, la mort du dernier a pu être due aux altérations chimiques survenues au contact de l'air.

Il existe des cas de mort après injection de solutions vieilles de cinq jours (Malmowksi), de quinze jours (Eitner) !

IV

ACCIDENTS DE MÉCANISME COMPLEXE

A. — Accidents du mercure

Les accidents, les dangers du mercure, en dehors de la stomatite, sont encore mal étudiés et mal connus.

L'existence d'accidents spécifiques était ignorée il y a une vingtaine d'années ; leur importance, leur polymorphisme n'étaient pas soupçonnés avant les recherches consacrées aux accidents de l'arsénobenzol.

*
* *

J'ai parlé de la stomatite, des accidents effroyables qu'elle a pu produire au moment où on jugeait la salivation nécessaire, des dan-

gers attribués par suite au traitement mercuriel et des antimercurialistes. S'il était besoin d'un exemple pour montrer à la fois l'importance réelle de la technique et l'indifférence qu'on lui a portée, on ne pourrait en choisir de meilleur.

Telle a été la terreur du mercure, propagée de siècle en siècle, qu'elle a persisté jusqu'à nos jours. Les syphiligraphes et les médecins « opportunistes », ceux qui ont jugé inutile de traiter la maladie en dehors de ses périodes d'activité (externe), ont été, en plein XIXᵉ siècle, dominés par la crainte des accidents hydrargyriques, le traitement régulier leur paraissant non seulement inutile, mais dangereux.

On a attribué au traitement — et nous savons déjà qu'il en a été de même au sujet de l'arsénobenzol (v. Chap. II, *Neurorécidives*, p. 114) — des phénomènes dus à la maladie.

Ainsi de nombreux accoucheurs, ne concevant pas que la syphilis puisse déterminer des avortements, ont accusé autrefois le traitement hydrargyrique, appliqué aux syphilitiques enceintes, d'en être la cause !

De nombreux malades atteints de néphrite syphilitique sont morts, parce qu'on n'a pas osé appliquer chez eux le traitement mercuriel, accusé de déterminer parfois des néphrites. Or, il existe des néphrites *spirillaires* : le traitement hydrargyrique peut accroître passagèrement l'albuminurie ; parfois, amener la mort quand le médecin ne dose ni l'agent introduit dans l'organisme, ni l'albumine excrétée et ne surveille pas les effets du traitement (v. Chap. VI. *Traitement des affections rénales*, p. 423). Mais il n'existe de néphrites *mercurielles* qu'à la suite d'erreurs grossières de dosage ou d'attentats criminels.

En neurologie surtout, on a parlé des dangers du mercure, au moins depuis les travaux de FOURNIER sur le rôle de la syphilis à l'origine des maladies « systématisées ». Les accidents qu'on a signalés, sans en rechercher les causes, dans la paralysie générale, le tabes, la paraplégie spasmodique, ont empêché les médecins d'appliquer le traitement mercuriel, ou de l'appliquer à doses actives.

Bien plus, on a attribué au mercure des maladies organiques. La

théorie du tabes, maladie mercurielle et non maladie syphilitique, méritera de rester dans l'histoire de la médecine, lorsque celle-ci se proposera, pour être utile, de rechercher et de classer les causes habituelles des erreurs de nos devanciers : généralisation inconsidérée et absence de méthode dans l'observation des faits. Les fautes de logique appliquée n'ont du reste pas disparu dans la médecine moderne.

*
* *

Il faut vraisemblablement rattacher à la syphilis des phénomènes paralytiques et névralgiques, survenus chez des malades soumis au traitement mercuriel, et dont on a accusé celui-ci. Leurs caractères sont ceux des « neurorécidives » dont il a déjà été question.

C'est ainsi que, dans un livre d'Emery et Chatin, publié en 1909, on trouve, au chapitre « Accidents dus au mercure », la mention de névralgies qui seraient interprétées aujourd'hui comme de nature syphilitique [1].

*
* *

Les accidents attribués à tort au mercure étant éliminés, restent des accidents, parfois graves et mortels, dont la fréquence a été considérable.

Ces accidents n'ont pas disparu, comme voudraient le faire croire les adversaires systématiques des nouveaux agents antisyphilitiques, et ne sont pas rares, si on en juge par une statistique de Lasserre, publiée en 1908.

Par une simple enquête auprès des syphiligraphes, le Dr Lasserre a réuni 70 cas d'accidents mortels, et 110 cas d'accidents graves, après injections mercurielles [2].

[1] Emery et Chatin. Thérapeutique clinique de la syphilis. Paris, Masson, 1909.

[2] Lasserre. Le passif des injections mercurielles. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1908.

D'après l'auteur, le nombre d'accidents qu'il a relevés correspond à plusieurs centaines de milliers d'injections.

La grande majorité de ces faits n'avaient pas été publiés. Dans la plupart, de graves erreurs de technique ont été commises ; dans un plus grand nombre, l'état du malade, avant traitement, est mal étudié ou inconnu.

α) Accidents toxiques vrais. — Chez les malades soumis au traitement intensif, on peut observer *de la fièvre,* mal ou non étudiée et souvent *de la stomatite, des troubles gastro-intestinaux, de la fatigue générale avec amaigrissement.*

Nous reviendrons sur la stomatite, qui est le symptôme d'origine mercurielle le plus banal.

A doses moins fortes, le mercure détermine assez souvent des accidents gastro-intestinaux. Les troubles gastriques s'observent surtout chez les malades soumis au traitement par voie buccale, d'une manière prolongée ; ils sont, et cela n'a rien de surprenant, déterminés plus facilement par les sels solubles (sublimé) que par les sels insolubles ; il existe une véritable *dyspepsie mercurielle*, qui était d'observation banale à l'époque où le traitement habituel de la syphilis était fondé sur l'emploi des pilules.

Les réactions intestinales s'observent chez des malades traités par voie buccale, également chez ceux qui sont soumis aux injections ou aux frictions.

Les symptômes, presque toujours atténués, se rapprochent parfois, par leur intensité, de ceux qui surviennent au cours d'une intoxication mercurielle aiguë, telle qu'on l'observe à la suite d'empoisonnements accidentels ou criminels, ou chez des accouchées traitées trop largement par des lavages mercuriels.

Les phénomènes sont alors ceux d'une entérocolite intense, avec douleurs abdominales vives, coliques, ténesme, selles dysentériformes et sanguinolentes. Ils s'associent habituellement à une stomatite grave — et parfois la mort en est la conséquence.

A lire les travaux consacrés à ce sujet, on constate que la plupart des faits s'expliquent par des fautes de technique graves. Ainsi, dans des cas récents, les accidents sont consécutifs à des

injections d'huile grise à 40 p. 100, pratiquées avec une seringue de PRAVAZ, par centimètres cubes et non par gouttes !

Il existe cependant des cas très rares où les doses de mercure ont été normales, et où les accidents ont suivi de près le début du traitement. L'état des malades avant celui-ci est presque toujours mal étudié.

A côté des accidents graves, et même mortels, figurent des réactions intestinales légères, très fréquentes chez les syphilitiques soumis au mercure — coliques, diarrhée — et qui surviennent dans des cas où on ne peut parler de fautes de technique.

Parfois, chez des individus traités d'une manière prolongée et à doses fortes, s'établit une intolérance intestinale, *persistante, rebelle*, qui oblige à cesser le traitement pendant un temps prolongé. Le fait a été remarqué en particulier chez certains tabétiques.

Dans quelle mesure l'état intestinal antérieur au traitement favorise-t-il les phénomènes intestinaux chez les syphilitiques soumis au mercure ? L'élimination par voie urinaire est-elle normale chez ceux qui en sont atteints ? Faut-il admettre une idiosyncrasie, une intolérance propre à quelques individus, une réaction spécifique dans certains cas ? A ces questions, aucune réponse précise ne peut encore être faite.

Des accidents rénaux que peut déterminer le mercure, employé à doses thérapeutiques, nous sommes encore moins bien informés. A doses toxiques, on sait qu'il peut déterminer une néphrite. Quelques cas ont été signalés chez des malades traités aux doses habituelles, cas dans lesquels les phénomènes rénaux s'associent habituellement à la stomatite et à l'entérocolite.

Le mercure peut déterminer des phénomènes urémiques, *mais chez des sujets en puissance d'urémie*. Manié d'une façon inconsidérée dans les néphrites, même syphilitiques, il peut exagérer les symptômes. Il n'offre certainement aucun danger chez les syphilitiques, lorsque le médecin s'assure avant le traitement et au cours de celui-ci de l'état rénal et agit à doses connues.

Je passe sur les paralysies périphériques et le tremblement hydrargyrique, qui appartiennent aux intoxications chroniques professionnelles (mineurs d'ALMADEN).

Accidents toxi-infectieux. — La pathogénie du plus banal des accidents mercuriels, la *stomatite*, n'est pas simple. Due au mercure, qui détermine une tuméfaction insignifiante de la muqueuse palatine et des gencives, chez les malades traités d'une manière un peu persévérante, elle ne se développe, elle ne prend d'importance même légère, que dans les cas où l'infection locale s'en mêle. Et l'infection ne se développe qu'à la condition d'un mauvais état préalable du milieu buccal. Elle suppose l'existence de dents malades, de gencives altérées, de tartre dentaire.

Le début de la stomatite se fait en des points déterminés. Elle apparaît au niveau du collet des incisives médianes inférieures, des dernières grosses molaires, et des dents cariées. La gencive se tuméfie, elle est sensible — à un degré plus avancé elle se décolle et tend à suppurer. L'haleine est devenue mauvaise, la langue saburrale, le malade salive — puis surviennent quelques phénomènes généraux, troubles digestifs et fièvre. Les ganglions sous-maxillaires sont volumineux. La langue est épaisse, elle porte l'empreinte des dents, la muqueuse génienne est tuméfiée, etc.

Il est inutile d'insister sur les accidents graves qui peuvent alors survenir : ulcérations, ébranlement dentaire, phénomènes de nécrose, de gangrène et d'infection des voies respiratoires, des ganglions et de l'organisme entier. Les formes graves, les accidents redoutables de la stomatite, autrefois d'observation commune, sont devenus rares, depuis que nous connaissons leur pathogénie et les règles de leur prophylaxie. On les observe chez des malades d'hôpital dont les dents n'ont pas été soignées, avant le traitement, pendant le traitement, et qui ne sont pas surveillés : chez ces malades et dans ces conditions les injections réitérées d'huile grise, en raison de l'absorption lente du métal, exposent à des accidents, comme les frictions au temps où elles étaient encore à la mode.

La prophylaxie de la stomatite exige purement et simplement l'intervention du dentiste — avant le traitement quand l'état buccal n'est pas correct — l'ablation des dents malades et du tartre, le nettoyage des gencives. Au cours du traitement, l'état de la bouche doit être surveillé par le médecin, le malade étant averti de l'apparition possible d'accidents. Toute tuméfaction gingivale sera réprimée à la teinture d'iode et le traitement suspendu, si les lésions s'aggravent.

Au cours du traitement, les gencives, et non seulement les dents, seront brossées matin et soir, mieux encore le matin et après chaque repas, avec une brosse demi-dure, et un savon dentifrice quelconque. L'emploi du chlorate de potasse est inutile.

L'eau oxygénée *boratée*, étendue de 3 ou 4 fois son volume d'eau, constitue un excellent antiseptique buccal. Il m'a semblé d'une manière générale qu'il faut éviter de se servir des dentifrices acides.

Dans les formes graves, on emploiera les bains de bouche réitérés à l'eau oxygénée boratée étendue, et on touchera, avec une minutie extrême, point par point, gencive après gencive, les régions ulcérées à la teinture d'iode, au besoin à l'acide chromique (caustique dangereux quand il n'est pas manié avec soin). Ceci en évitant de cautériser les tissus sains, en limitant les attouchements aux ulcérations, aux régions gangrenées ou en voie de gangrène. Le traitement d'une stomatite grave repose avant tout sur le nettoyage, l'élimination des tissus compromis, l'asepsie ACTIVE de la bouche.

β) *Accidents d'intolérance*. — Le type des accidents *d'intolérance* est fourni par les éruptions, parfois graves, parfois persistantes qui *peuvent* suivre un traitement mercuriel, même court, même à doses faibles.

Les éruptions mercurielles se localisent de préférence sur le thorax, le ventre et à la racine des membres ; elles peuvent se généraliser dans les formes graves. Parfois ce sont des taches congestives, des saillies d'aspect urticarien. Le type le plus fréquent est celui d'un érythème scarlatiniforme, de couleur sombre, vio-

lacée, prurigineux, qui s'étale, et s'aggrave : la peau est œdématiée, un suintement séreux apparaît, parfois avec vésicules et bulles. Le tout aboutit à un état desquamatif, abondant surtout aux extrémités ; les cheveux tombent, les ongles s'altèrent dans les formes intenses. Dans certains cas il s'agit d'une grande érythrodermie persistante, avec œdème généralisé du tégument, bulles, dénudations épidermodermiques, exfoliation terminale prolongée, universelle. L'état général s'altère. On a observé des cas de mort, heureusement exceptionnels, avec symptômes typhoïdes.

Suivant Tomaczewski [1], l'intolérance mercurielle peut être dominée en faisant absorber de très faibles quantités de mercure aux malades, en variant les procédés d'administration, et en élevant les doses avec une extrême lenteur.

Ces accidents sont du reste peu à craindre. Les cas graves sont d'une rareté extraordinaire ; l'intolérance mercurielle se traduit à son début par des symptômes légers, qui permettent d'interrompre le traitement. Il n'est fait mention que d'un cas grave d'érythrodermie dans l'enquête de Lasserre [2], où sont résumés des accidents relevés au cours de plusieurs centaines de mille injections.

Il existe des cas d'intolérance locale, *cutanée :* les frictions faites sur les régions pilaires provoquent assez facilement des dermatites sous forme d'érythèmes simples, ou d'érythèmes avec vésiculation et pustulation miliaire. Ceux-ci se terminent par formation de croûtes et desquamation ; souvent l'éruption s'étend à distance du point de départ.

γ) *Accidents spécifiques. Réaction de* Herxheimer. — Les accidents les plus curieux, parmi ceux que peut déterminer le mercure, ont été décrits seulement par Jarisch en 1895, Jadassohn, puis par Herxheimer (1906), c'est-à-dire qu'on a manié le mercure et parlé du traitement hydrargyrique pendant quatre cents ans sans observer des faits dont la fréquence est extrême, lorsqu'on les recherche !

[1] *In* Emery et Chatin. Thérapeutique clinique de la syphilis. Masson, 1909.

[2] Cas d'Audry, chez une femme hypermercurialisée et qui dirigeait elle-même son traitement. Guérison.



Jarisch a signalé l'exagération de couleur des taches et leur multiplication apparente, chez des malades atteints de roséole après deux, trois, cinq injections ou frictions mercurielles.

Jadassohn a constaté le même fait, associé à une élévation thermique, il a comparé les réactions mercurielles à celles que produit la tuberculine chez les tuberculeux. Enfin, Herxheimer a montré que la réaction peut survenir au niveau de foyers profonds, par exemple sous forme de tuméfaction ganglionnaire, ou de céphalée, ou de douleurs cervicales. *Les phénomènes suivent la première injection.*

Il s'agit purement et simplement de phénomènes inflammatoires dus à la destruction des spirilles et à la mise en liberté de leurs endotoxines. Ces phénomènes sont passagers et disparaissent par la continuation du traitement.

Les phénomènes spécifiques, provoqués par le traitement mercuriel, sont encore mal connus.

L'étude de la fièvre a été faite en 1913 par Jeanselme et P. Jacquet[1]. Ces auteurs ont constaté que dans la syphilis récente, une première injection mercurielle, *à doses massives*, détermine une réaction thermique (Cf. *Réactions thermiques de l'arsénobenzol*, p. 240). Fait important, une nouvelle injection, *ou l'injection d'un autre agent antisyphilitique*, ne détermine plus de réaction.

Il est certain qu'il existe d'autres types thermiques. Un grand nombre d'auteurs parlent de « fièvre mercurielle » ; elle n'a jamais été étudiée d'une manière méthodique. On confond sans doute sous ce nom des cas de fièvre syphilitique, de fièvre par réaction de Herxheimer. Certains accidents fébriles sont peut-être de nature toxique, mais, peut-être aussi, analogues à ceux que provoque l'arsénobenzol dans les affections nerveuses.

Les phénomènes liés à la réaction de Herxheimer, chez les malades traités par le mercure sont assurément des plus communs

[1] Jeanselme et P. Jacquet. Note complémentaire sur la signification de la fièvre consécutive à une première injection de salvarsan. *Société française de Dermatologie*, 1913.

et ne diffèrent pas de ceux qu'on peut observer au cours du traitement par l'arsénobenzol. L'observation suivante en donne un bel exemple :

Un malade, atteint de méningite chronique, qui présentait des réactions très vives après injections de néoarsénobenzol à doses faibles, renonce au traitement et est soumis au mercure sous forme de suppositoires contenant chacun deux gouttes d'huile grise, soit 0 gr. 02 de métal.

1re application le 5 novembre 1915. Pas de réaction.

2e application le 6 à 8 heures du matin. A midi céphalée, qui devient intense, vertiges, nausées, sensation de raideur dans la nuque.

Le 7 repos. Aucun incident.

3e application le 8, à 8 heures du matin. Midi : céphalée, état nauséeux, obnubilation intellectuelle, le malade doit se coucher. Poly et pollakiurie.

4e application le 9, à 8 heures du soir. Le lendemain matin, céphalée, état nauséeux.

5e le 11. Suppositoire de 0 gr. 01 Hg. seulement à 8 heures du matin. Céphalée, sensation de raideur de la nuque. Pas d'état nauséeux.

Le 12. Même dose, même état.

Le 13. Même dose, même état.

Le 14. Même dose. La sensation de raideur de la nuque est insignifiante.

Le 15. Même dose. La céphalée diminue dans son intensité et sa durée.

Le 16. Même dose. Céphalée légère.

Le traitement est continué les jours suivants, *il n'y a plus de réactions*.

L'exagération des phénomènes douloureux, chez les tabétiques soumis au mercure, a été souvent signalée et explique pourquoi on a parlé longtemps d'aggravations. Chez les paralytiques généraux, on a relevé de nombreux incidents, ou accidents, au cours du traitement, avant qu'on pût les interpréter d'une manière correcte.

Parmi les accidents rapportés dans l'enquête de Lasserre on trouve, à côté d'un grand nombre de cas d'accidents toxiques, quelques exemples d'accidents par réaction de Herxheimer.

Ainsi d'un fait de Veiel, où à la suite d'une injection de cyanure de mercure à un centigramme chez une femme, la température s'éleva à 39°,4, le pouls à 130. Simultanément prostration, dou-

leurs abdominales, coliques, diarrhée et selles sanguinolentes.

Dans ce cas, les phénomènes intestinaux peuvent être d'ordre toxique. Plus nets sont des faits rapportés par CARLE, qui a vu trois fois, *chez des albuminuriques*, après des injections de benzoate de mercure, des phénomènes de dyspnée urémique passagère, dans les vingt-quatre heures.

Le traitement mercuriel peut amener des accidents graves et mortels par réaction de HERXHEIMER.

J'ai observé, chez un homme de soixante-dix ans, à la suite d'une injection de cyanure de mercure de un centigramme (une injection faite la veille n'avait eu aucune suite), des phénomènes d'artérite aiguë au niveau d'une jambe, avec gangrène consécutive. Il fallut faire l'amputation.

Il existe une observation d'*encéphalite hémorrhagique* d'origine mercurielle, publiée par PLÖTZL et SCHULLER, tout à fait comparable à celles qu'on observe après les injections d'arsénobenzol.

Parfois, le mercure provoque, au niveau de la bouche, *même chez des syphilitiques anciens*, le réveil d'accidents syphilitiques, plaques muqueuses ou même lésions plus importantes. Ces phénomènes, que peut amener aussi l'arsénobenzol, ne doivent pas être confondus avec des accidents de stomatite[1].

Il est probable que le mercure, comme l'arsénobenzol, employé d'une manière soutenue, *mais trop courte et trop peu énergique*, peut déterminer, non seulement l'apparition passagère d'accidents syphilitiques latents, mais des phénomènes d'aggravation de la syphilis, par reviviscence, par excitation de foyers latents.

[1] Cf. une observation de DU CASTEL relative à un malade atteint de lésions secondaires récidivantes, qui présenta, à la suite d'une première injection d'oxyde jaune de mercure (sel insoluble), une éruption buccale plus abondante que toutes celles qu'il avait présentées antérieurement, avec ulcérations, tuméfaction, etc. La pathogénie de ces accidents étant indéterminée en 1887, l'auteur n'osa pas poursuivre le traitement.

DU CASTEL, *Société médicale des hôpitaux*, 11 mars 1887, discussion d'une comm. de BALZER sur les injections de calomel.

Un fait encore plus remarquable a été signalé, à la même Société, le 25 mars 1887 par BESNIER, concernant un syphilitique secondaire qui, trois semaines après avoir reçu 5 injections de calomel (0 g. 38), fut atteint de syphilis méningée aiguë. Guérison par l'iodure de potassium.

Sur cette question, comme sur celle des accidents passagers, légers et graves, nous ne pourrons être renseignés que par des faits publiés sans parti pris et sans la volonté d'atténuer ou d'exagérer les inconvénients ou même les dangers d'une médication quelle qu'elle soit. Notre ignorance actuelle, en ce qui concerne le mercure, n'est pas due à l'absence d'accidents, mais simplement à l'insuffisance d'observation.

Les dangers de hautes doses de mercure, au début de tout traitement, en particulier dans des affections cardiaques, rénales, nerveuses, n'ont pas été signalés. Nous devons croire aujourd'hui qu'ils existent et qu'il peut être dangereux de commencer un traitement par le mercure avec trop d'énergie, de même qu'un traitement par l'arsénobenzol (v. p. 274).

Après la période initiale du traitement, on peut du reste manier le mercure, comme l'arsénobenzol, à doses fortes et sans crainte[1].

[1] *Accidents de l'iodure de potassium.* Il peut être utile, pour l'intelligence des accidents dus aux autres agents thérapeutiques, de mentionner ceux que détermine l'iodure de potassium, quoique ce corps, en raison de sa faible action sur le spirochète, même à doses fortes, ou de sa faible pénétration, n'ait plus d'indications précises dans le traitement de la syphilis.

Mal toléré, quand on le fait pénétrer dans l'organisme par une autre voie que le tube digestif, l'iodure est bien supporté quand il est absorbé par celui-ci. Ainsi le traitement n'expose pas à des fautes de technique opératoire.

Fait curieux, et vraiment exceptionnel en thérapeutique : l'iodure de potassium n'est pas toxique, même à fortes doses; on a donné à des syphilitiques des doses de 10 à 12 grammes par jour, à des psoriasiques des doses beaucoup plus élevées sans inconvénient sérieux, ceci pendant un temps assez long.

Par contre, l'iodure de potassium détermine des manifestations *d'intolérance* fréquentes. Tous les médecins ont entendu parler de *grippe iodique* ou en ont observé des cas. En dehors des phénomènes muqueux, l'iodure de potassium provoque, assez souvent, toute la série des manifestations des hématodermites médicamenteuses, érythème simple, urticaire, érythème polymorphe, purpura, lésions végétantes même, etc. (Leredde. Art. Hématodermites in *la Pratique dermatologique* de Besnier, Brocq, Jacquet, Paris, Masson.)

Enfin, chez les syphilitiques traités par l'iodure de potassium, on a signalé depuis longtemps des phénomènes réactionnels, dont l'explication est aujourd'hui facile.

L'iodure détermine facilement, malgré son activité thérapeutique faible, la réaction de Herxheimer : il faut attribuer à celle-ci, non seulement quelques faits de réaction cutanée, mais les phénomènes d'œdème laryngé, parfois graves et même mortels signalés dans des cas de syphilis du larynx, l'aggravation d'accidents oculaires (Abadie, *Société française de Dermatologie*, 1902), les attaques épileptiformes et apoplectiformes observées dans la paralysie générale où l'iodure a paru depuis longtemps représenter un agent inutile et dangereux, etc.

V

ACCIDENTS DE MÉCANISME COMPLEXE (*Suite et fin*)

B. — ACCIDENTS DE L'ARSÉNOBENZOL

Des phénomènes qui suivent les injections d'arséno ou de néo-arsénobenzol, les uns sont bénins, d'extrême fréquence, les autres rares. Parmi ceux-ci il en est de graves et même de mortels, de même qu'au cours du traitement mercuriel.

Mais nous savons déjà que l'arsénobenzol, comme le mercure, n'est dangereux qu'entre les mains des médecins qui n'ont pas étudié les règles de son emploi.

La plupart des accidents sont dus à la réaction de HERXHEIMER ; en raison même de son activité spirillicide plus grande que celle du mercure, l'arsénobenzol détermine des phénomènes réactionnels plus souvent que ce dernier.

*
* *

PETITS ACCIDENTS

Les phénomènes d'observation banale consécutifs aux injections sont la *diarrhée*, les *nausées*, les *vomissements*, la *céphalée*, la *fièvre*. D'autre part on observe, chez les syphilitiques atteints de lésions cutanées ou muqueuses, des réactions cutanées ou muqueuses ; des phénomènes nerveux chez les malades atteints de syphilis nerveuse ; des accidents cardiaques chez les cardiaques ; des phénomènes d'origine rénale dans les néphrites syphilitiques, etc.

Le seul phénomène qui ne semble pas appartenir à la réaction de HERXHEIMER, dans la grande majorité des cas, est la diarrhée, en général des plus légères. Sa fréquence est grande.

L'injection est suivie de deux ou trois selles liquides. Chez les sujets atteints d'entérite, la diarrhée est de règle, et peut se prolonger pendant plusieurs jours. Chez un de mes malades, dyspeptique intestinal, j'ai observé en outre une éruption buccale, de type



aphtheux, qui disparut lentement après avoir provoqué des douleurs extrêmement vives.

La diarrhée se rattache sans doute à une élimination arsenicale, se faisant par le foie et les voies digestives. OBREGIA et CARNIOL[1] ont constaté directement chez l'animal que l'élimination par la bile commence quinze à vingt minutes après l'injection. A ce moment la bile duodénale contient des quantités nettes d'arsénobenzol. L'élimination augmente pendant quarante à soixante minutes, puis diminue et augmente de nouveau. Elle est à peu près terminée de la cinquième à la septième heure.

Les autres accidents présentent les mêmes caractères que ceux qui sont dus à la réaction de HERXHEIMER en général. Ils s'atténuent, au cours du traitement, au contraire des phénomènes d'intoxication ou d'intolérance, lorsque les doses ne sont pas élevées d'injection en injection, et disparaissent même à la longue, quand on augmente graduellement l'énergie du traitement.

L'existence de phénomènes dus à la réaction de HERXHEIMER établit à elle seule qu'il convient de maintenir, de prolonger l'action engagée.

Le but du traitement, chez chaque malade, sera de faire disparaître ces phénomènes, tout symptôme réactionnel révélant l'existence de lésions syphilitiques latentes, ou en demi-activité.

Ces symptômes surviennent très souvent le jour du traitement, quelques-uns apparaissent après la première injection. Mais il n'en est pas nécessairement ainsi, et nous connaissons déjà un phénomène tardif, dû en réalité à la réaction de HERXHEIMER, je veux parler de la réactivation de la séroréaction, qu'on peut observer aux dixième, vingtième et même trentième jours (v. Chap. I, p. 31), et qui s'explique par la modification de foyers syphilitiques; le passage des « anticorps » dans la circulation n'est pas immédiat.

De même, les symptômes graves qui annoncent les accidents mortels par réaction *méningée* ne surviennent pas, en général, le jour de l'injection, mais trois ou quatre jours après celle-ci, ils

[1] Réunion biologique de Bucarest, 20 mai 1915.

ne suivent pas toujours une première, mais plus souvent la seconde injection. En fait, on ne peut exiger des phénomènes dus à la réaction de HERXHEIMER qu'ils apparaissent nécessairement le jour de l'injection, ou au début du traitement.

Réactions thermiques. — La fièvre, après l'injection d'arsénobenzol, est fréquente. Pour la découvrir, il faut, à la suite de l'injection, prendre la température, rectale ou buccale, toutes les deux heures, et le lendemain, au réveil, au milieu de la journée et le soir. Il peut même être utile chez quelques malades, de prendre la température, matin et soir, dans l'intervalle des injections. Ces recherches, un peu fastidieuses, fournissent des renseignements précieux au cours du traitement.

a. Dans des cas rares, et qui ne doivent jamais survenir quand on opère d'une façon correcte, la fièvre est due à une faute d'asepsie.

b. Quand on se sert d'une eau distillée stérilisée après distillation, la fièvre obéit à des lois précises que j'ai établies[1]. Il peut exister une fièvre *hydrique*, mais quand la technique est correcte, il existe seulement une fièvre *spirillaire*.

On a attribué certains cas de fièvre à l' « intolérance ». Les cas où la fièvre n'obéit pas aux lois qui ont été indiquées, lorsqu'on se sert d'eau distillée stérilisée après distillation, et quand il n'y a pas de fautes d'asepsie, sont assez rares. Il n'y a du reste aucun avantage à expliquer par l' « intolérance » tout ce que nous ne comprenons pas encore dans le mécanisme des accidents de l'arsénobenzol.

c. Fièvre spirillaire. — La fièvre de l'arsénobenzol, quand on se sert d'eau distillée stérilisée après distillation, se présente sous deux types différents, des mieux caractérisés.

Premier type. Ce type correspond à une destruction *massive* de spirochètes : on l'observe en particulier à la fin de la période

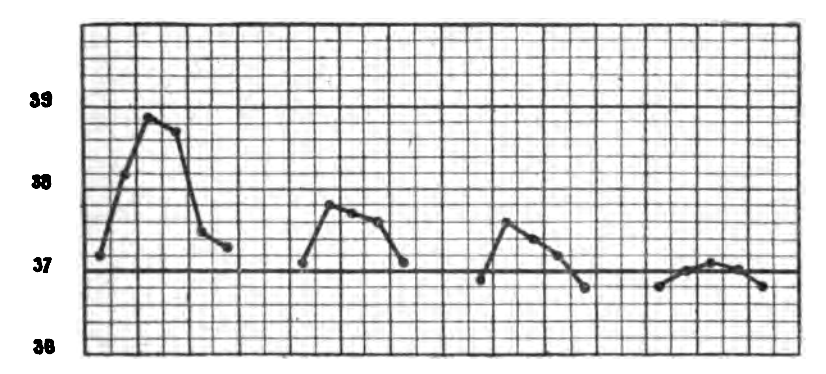
[1] LEREDDE et KUENEMANN. La fièvre du salvarsan, *Société française de Dermatologie*, janvier 1912.

[2] LEREDDE. La fièvre du salvarsan dans les affections syphilitiques du système nerveux. *Société de Dermatologie*, 1912.



primaire et au début de la période secondaire, alors que les parasites sont en abondance extraordinaire et presque tous, soit en circulation, soit au voisinage de la surface des vaisseaux.

La première injection, *même faite à doses faibles* (0 g. 15 néo-arsénobenzol, par exemple) est suivie d'une réaction fébrile franche, parfois considérable, au bout de quatre à six heures. On observe 39°, 39°5, 40°, d'une manière banale. Dans un cas qui m'a été rapporté, la température centrale a atteint 41°6; il est vrai que l'injection avait été faite à dose élevée.



La réaction se produit quelquefois la nuit qui suit l'injection, parfois le lendemain; elle manque rarement au début de la syphilis.

Chez des malades traités au début de la période primaire, la 1re injection, à doses faibles, est en général apyrétique, la seconde peut amener une réaction fébrile.

La destruction des spirochètes n'est pas achevée, bien entendu, après la grande réaction initiale. Parfois il se produit une seconde réaction franche, mais moins forte[1]. Très souvent, quand on poursuit le traitement, surviennent des réactions insignifiantes qu'on ne peut apprécier que par comparaison.

Ainsi chez le malade dont la courbe après la 1re injection a été

[1] Exemple : Mad. B. Roséole W = ++++.
1re inj. : 0 gr. 15. Max. therm. 39°4.
2e inj. : 0 gr. 20. Max. therm. 38°4.
3e inj. : 0 gr. 30. Max. therm. 37°4.

figurée plus haut, la 2e injection, à 0 gr. 30, a déterminé une élévation thermique 37°8; après la 3e (0 gr. 60) le maximum a été de 37°6, après la 4e (0 gr. 90) de 37°1.

[Les injections étant toujours faites à huit jours d'intervalle.]

Une réaction thermique franche, après la première injection, s'observe parfois chez des syphilitiques anciens ou des hérédosyphilitiques, atteints en général d'une infection intense avec séroréaction hyperpositive. Ceci même après des doses initiales très faibles.

M. M. Méningite tertiaire.
W = ++++ (dil. 10).
Inj. 0 gr. 15 néoarsénobenzol
Max. therm. après l'injection 39°, frissons violents.

M. Lac. Ostéoarthrite syphilitique de l'épaule. Troubles cardiaques.
W = ++++ (dil. 10).
Inj. 0,10 néoarsénobenzol
Max. therm. après l'injection 38°4.

M. Lar. Laryngite tertiaire. Troubles cardiaques.
W = ++++ (dil. 20).
Inj. 0,10 néoarsénobenzol.
Max. therm. après l'injection 39°3, frissons.

M. Hai. Thyroïdite. Hérédosyphilis.
W = ++++ (dil. 50).
Inj. 0,15 néoarsénobenzol.
Max. therm. le jour de l'injection 38°5.

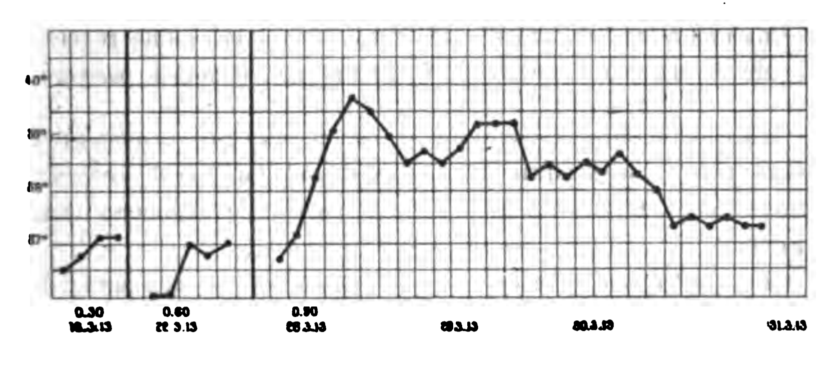
On observe parfois une réaction initiale forte dans les affections du système nerveux.

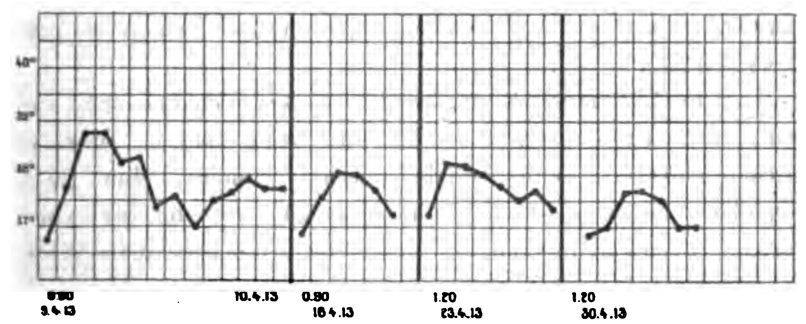
Des réactions insignifiantes peuvent révéler une repullulation insignifiante des spirochètes : c'est ainsi que quand on fait le traitement *discontinu*, sous forme de séries d'injections séparées par trois semaines ou un mois de repos, on voit, *très souvent*, le maximum thermique, qui suit la première injection d'une série, supérieur à celui qui suit la dernière de la série précédente. Ceci, même quand la dose initiale d'une série est, suivant la règle, plus faible que la dernière dose de la série antérieure.

Deuxième type. — Dans un deuxième type, dont les plus beaux exemples se trouvent chez les malades atteints d'affections du

système nerveux, les tabétiques, les paralytiques généraux, la destruction spirillaire est parfois intense, mais beaucoup moins complète qu'à la période initiale ; la première injection, à doses faibles, n'est souvent pas suivie de fièvre, une injection plus forte amènera une réaction thermique, une nouvelle injection à dose égale n'en provoquera pas, mais la réaction thermique reparaît quand on élève les doses.

Ce type est fréquent. En général les réactions thermiques sont





faibles, parfois elles sont fortes et prolongées. J'en ai observé, chez un paralytique général, un magnifique exemple.

J'ai observé des exemples de ce type chez des malades atteints de syphilis initiale, traités soit à la fin de la période primaire, quand la réaction est déjà fortement positive, soit plus tard. On constate, en général, en même temps que la réaction thermique provoquée par une dose élevée, des phénomènes méningés (céphalée et surtout nausées, vomissements).

Exemple :

M[lle] L., chancre du visage, séroréaction hyperpositive.

1[re] injection 0,15. Céphalée *légère*. Élévation thermique nocturne (?)
2[e] injection 0,20. Céphalée *insignifiante*. Max. thermique, 37,5.
3[e] injection 0,30. Céphalée *forte*. Max. thermique 38°.
4[e] injection 0,45. Céphalée nulle. Max. thermique 37°4.
[Une ponction lombaire, faite après séroréaction négative, a montré chez cette malade des altérations du L. C. R.]

En somme, les deux types thermiques, celui de la syphilis récente et celui de la syphilis nerveuse, sont réunis par des faits de passage.

Réactions méningées banales. — Le *frisson* peut accompagner les grandes poussées fébriles ; il peut exister à l'état isolé et se répéter fréquemment chez certains malades ; c'est un phénomène sans gravité.

La *céphalée*, les *nausées*, les *vomissements*, sont des plus fréquents chez les malades atteints de syphilis nerveuse caractérisée. Mais on les observe chez d'autres ; ils sont dus, même alors, à une réaction méningée [1] et démontrent l'existence d'une syphilis nerveuse latente.

Il existe une *céphalée de première injection*, violente parfois, suivant l'introduction d'une dose faible dans l'organisme. On l'observe surtout dans la syphilis initiale (période primaire, début de la syphilis secondaire). Les injections suivantes, à doses de plus en plus fortes, provoquent des douleurs, en général de moins en moins vives.

L'origine des *nausées* et des *vomissements* est identique ; on les voit apparaître, faibles, le plus souvent en cours de route, et disparaître plus tard, avec une grande difficulté.

Dans la syphilis ancienne, les symptômes méningés, céphalée, nausées, vomissements, sont presque toujours rebelles, quand ils existent.

[1] Leredde. Les petits accidents du salvarsan et leurs causes. Nouvelle note sur les petits accidents du salvarsan et du néo-salvarsan. *Société française de Dermatologie*, 1913.
V. aussi Séro-diagnostic et traitement de la syphilis. Paris, Maloine, 1913.

Réactions spécifiques dans la syphilis externe. — Chez les malades atteints de date récente, les réactions locales sont plus fréquentes, plus intenses au cours du traitement par l'arsénobenzol qu'au cours du traitement mercuriel.

On observe, par exemple, au niveau du chancre, une tuméfaction, une hypersécrétion séreuse, qui se prolonge pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures; au moment de la roséole, une rougeur intense de tous les éléments, la multiplication de ceux-ci.

Parfois, le soir de l'injection, la peau est tigrée, même sur le visage.

Une réaction de forme exanthématique s'observe, même dans des cas où l'éruption secondaire est disparue depuis peu.

Les papules se tuméfient, les ulcérations s'entourent d'une zone inflammatoire. On a constaté des réactions hyperémiques, de forme annulaire, chez des malades atteints de syphilis pigmentaire du cou.

Il existe également des phénomènes réactionnels au niveau de lésions tertiaires; on voit, par exemple, les gommes augmenter de volume; celles qui étaient en voie de ramollissement s'ulcèrent.

Les réactions, au niveau des muqueuses, sont plus difficiles à constater. On les a signalées au niveau de l'amygdale (EMERY); j'ai observé, le soir d'une injection, la tuméfaction d'une cicatrice consécutive à une gomme du palais, guérie en apparence, etc.

Ces phénomènes réactionnels peuvent amener des accidents graves dans certaines régions; nous verrons, par exemple, qu'il existe des cas d'accidents mortels chez des malades atteints de gomme laryngée, *traités à dose trop forte au début.*

En dehors de phénomènes réactionnels aigus qui suivent immédiatement les injections, il en existe de plus légers, qui surviennent en cours de traitement et traduisent une réactivation locale prolongée (phénomènes de réchauffement, EMERY). Le plus curieux est l'apparition de plaques muqueuses buccales chez des malades atteints de syphilis ancienne et même très ancienne, au cours du traitement (v. ce qui a été dit plus haut des accidents semblables déterminés par le mercure).

Réactions spécifiques dans la syphilis profonde. — a) *Période initiale.* — L'existence d'une méningite précoce, de troubles cardiaques à la période secondaire, d'une albuminurie qui peut exister avant la roséole elle-même : tout nous invite à chercher dans les localisations du spirochète à la période initiale de la syphilis la source des affections limitées qui se développreont à la période tardive. Il semble que l'avenir du syphilitique soit écrit, dès le début de la maladie.

Les phénomènes dus à la réaction de Herxheimer, à la période initiale, ne semblent pas communs en dehors de ceux que nous avons signalés ; tout fait croire qu'on les relèvera d'autant plus souvent qu'on apportera plus d'attention à leur recherche. Ceux que nous connaissons témoignent de l'action profonde du spirochète sur l'organisme dès le début, et révèlent des lésions insoupçonnées.

Un de mes malades traité au moment de la roséole (chancre céphalique) a présenté à partir de la troisième injection des douleurs fulgurantes, de type tabétique, qui ont disparu après la huitième.

On a signalé après l'injection des phénomènes vertigineux passagers, l'amaurose passagère [1].

Tous ces phénomènes ont été considérés comme des accidents de l'arsénobenzol, et attribués à l'intoxication par des médecins qui en ignoraient ou ne voulaient pas en reconnaître la pathogénie exacte.

Le plus curieux est *l'ictère*, rare du reste, ictère léger, passager, bénin et disparaissant après chaque injection. Ce phénomène disparaît définitivement au cours du traitement et n'empêche pas de poursuivre celui-ci, à doses LENTEMENT croissantes. Il oblige même à le poursuivre, puisqu'il révèle *en principe* une infection hépatique latente.

[1] L'injection d'arsénobenzol peut déterminer une amaurose passagère par réaction de Herxheimer. Elle ne détermine pas, elle ne détermine jamais d'amaurose permanente, par dégénérescence *neurotropique*, comparable à celle que peuvent amener l'atoxyl et l'arsacétine. *Aucun des cas où il en a été question n'a pu être vérifié.*

J'ai observé deux cas intéressants d'ictère, par réaction de Herxheimer[1].

Dans le premier cas il s'agit d'un malade traité à doses fortes dès le début.

M. H. Syphilis de neuf mois, sans accidents cutanés. Périostite traitée *irrégulièrement* par le néoarsénobenzol : W = ++++ (dil. 20).
4 injections à 0,45 (réaction thermique : 39°2), 0,45, 0,60, 0,75 sont suivies de fatigue et d'oligurie passagère.
5e injection 0,90. Ictère pendant trois jours avec bradycardie.
6e injection 0,90. Ictère de vingt-quatre heures.
7e injection 0,90. Pas d'ictère. Repos trois semaines.
Depuis cette époque, le malade a reçu 18 injections, dont 7 à 0,90, sans réaction hépatique. La séroréaction est devenue négative, le liquide céphalo-rachidien est normal.

Une deuxième observation, encore plus remarquable, sera rapportée plus loin dans les détails (v. Chap. v, p. 322).

Elle concerne un malade chez lequel le traitement fut commencé à la période du chancre. La première injection à 0,15 (N. A.) fut suivie d'ictère passager. La deuxième, à la même dose, ne provoqua pas de réaction hépatique. La troisième, à 0,30, amena de nouveau de l'ictère et de la glycosurie pendant un jour ou deux, de même que les suivantes. Peu à peu, les réactions hépatiques disparurent au cours du traitement.

Une albuminurie passagère après les injections, disparaissant au cours du traitement, survient parfois, chez des malades non albuminuriques avant celui-ci.

b) *Syphilis ancienne*. — J'ai déjà parlé de l'apparition de plaques muqueuses chez des malades traités. J'ai signalé le fait chez des malades mercurialisés. Il n'est pas rare au cours du traitement par l'arsénobenzol : le plus bel exemple que j'aie vu est celui d'un malade syphilitique depuis une dizaine d'années, atteint au début de lésions érosives rebelles de la bouche, chez lequel des plaques

[1] Sur ce sujet v. Milian. L'ictère dit du salvarsan. *Société française de Dermatologie*, 1916.



survinrent au cours de la deuxième et de la troisième série d'injections.

Plus la séméiologie d'une affection syphilitique est chargée, plus seront fréquents les phénomènes dus à la réaction des lésions syphilitiques sous l'influence du traitement.

L'étude des tabétiques traités par l'arsénobenzol est particulièrement intéressante à cet égard (v. Chap. VI, p. 381). On constate, après l'injection : l'exagération des douleurs qui existaient antérieurement, parfois le réveil de douleurs disparues, l'aggravation des troubles de l'équilibre, l'augmentation des troubles vésicaux, des troubles génitaux passagers, des crises gastriques, des crises rectales, des troubles bulbaires. Jamais, peut-on dire, on ne voit à la suite des injections de phénomènes qui ne s'expliquent par des symptômes antérieurs au traitement.

Les phénomènes réactionnels, chez les paralytiques généraux, sont moins nombreux : on observe l'aggravation des troubles du langage, l'aphasie passagère, du délire, de petits symptômes épileptoïdes, etc. (v. Chap. VI, p. 413).

Dans toutes les formes de syphilis cérébrale ou spinale, il faut s'attendre à observer des phénomènes du même ordre.

Chez les malades atteints de néphrite syphilitique, les injections déterminent fréquemment des poussées d'albuminurie passagère, qui se prolonge pendant un jour ou deux.

Castaigne a signalé l'aggravation passagère de l'ictère chez des malades atteints de cirrhose de Hanot syphilitique.

Le fait le plus curieux que j'aie remarqué, et dont l'intérêt, au point de vue de la pathogénie du diabète, malgré l'absence de détails et la brièveté de l'observation, est considérable, est l'apparition chez un malade, ancien diabétique, de poussées glycosuriques après les injections.

Juin 1914. M. R. 54 ans. Syphilis ignorée. État leucoplasique de la

surface supérieure de la langue. Troubles cardiaques (intermittences). Réaction hyperpositive : W = ++++ (dil. 25).

En 1912, le malade a présenté des signes de diabète (polyurie, polydypsie, chute des dents). La quantité de sucre a atteint 50 grammes.

La glycosurie a disparu depuis un an. *Il n'y en a pas au moment du traitement.*

22. 6. 14	**Injection**	**0,15 (N. A.)**
29. 6. 14	**—**	**0,20. Glycosurie le 2e jour.**
10. 7. 14	**—**	**0,30. Le 13, glycosurie : 45 grammes.**
17. 7. 14	**—**	**0,30 (documents égarés).**
28. 7. 14	**—**	**0,45. Avant l'injection sucre = 0, dans la nuit du 28 au 29, glycosurie, 50 grammes de sucre par litre.**

Traitement interrompu par la mobilisation.

Des réactions cardiaques ne sont pas rares, et peuvent s'observer chez des malades qui ne semblaient présenter aucun trouble avant le traitement.

J'ai observé, par exemple, des crises tachycardiques (110-120) durant deux ou trois jours après les injections, chez un syphilitique jeune atteint de tabes récent et qui ne présentait, avant traitement, aucun symptôme physique important, aucun signe d'aortite en particulier. Ces réactions ont disparu, peu à peu, à partir de la dixième injection.

On peut admettre que la persistance de phénomènes réactionnels, même leur caractère rebelle, sont de règle dans la syphilis profonde (le caractère passager est au contraire constant dans la syphilis cutanée[1]). A la longue, dans les formes difficiles même, les phénomènes réactionnels s'atténuent, puis disparaissent. Cette disparition est un signe important d'amélioration, d'atténuation de la syphilis localisée.

Parmi les petits accidents, on pourrait comprendre des phénomènes qui paraissent dus à l'intolérance (*éruptions médicamenteuses*) et à l'intoxication (*paralysies arsenicales*, chez des malades

[1] *Cf.* ce que nous avons déjà dit à plusieurs reprises de la curabilité facile de la syphilis externe, de la curabilité difficile de la syphilis viscérale et nerveuse.

ayant reçu des injections de néoarsénobenzol, *à moins de cinq jours d'intervalle*). Il en sera question plus loin, leur étude soutenant des discussions théoriques qui seront abordées à l'occasion de l'étude des ACCIDENTS MORTELS.

*
* *

ACCIDENTS MORTELS

Dès la fin de 1910, EHRLICH[1] signalait quelques cas de mort à la suite d'injections d'arsénobenzol, survenus chez des malades atteints d'affections *mortelles à brève échéance*, ou même *in extremis :* tabes avancé, tabes grave avec lésions bulbaires, paralysie générale avec ictus apoplectiques, ramollissement cérébral avec démence. Dans un seul fait observé à Iéna, la vie ne semblait pas gravement menacée : il s'agissait cependant d'une malade très affaiblie, atteinte de syphilis tertiaire du pharynx.

A cette époque, EHRLICH mettait déjà en cause la réaction de HERXHEIMER, et rappelait les dangers auxquels sont exposés les paralytiques généraux traités par le mercure ou l'iodure de potassium.

L'emploi du « 606 » (employé d'emblée à doses fortes, à cette époque) semblait contre-indiqué dans les affections dégénératives du système nerveux, les états cachectiques : encore ces états peuvent-ils guérir par l'arsénobenzol, quand la syphilis en est la cause.

EHRLICH recommandait également l'abstention dans les lésions cardiaques, en particulier l'angine de poitrine et les anévrysmes.

A la suite des merveilleux résultats obtenus chez des malades atteints de lésions *apparentes*, l'emploi de l'arsénobenzol se généralisa. Des partis se formèrent dans le milieu syphiligraphique. Les uns restèrent obstinément fidèles au mercure, d'autres voulurent l'abandonner, d'autres associer le mercure à l'arsénobenzol.

Le nombre des injections de « 606 » augmentant sans cesse, de

[1] P. EHRLICH. Chimiothérapie des spirilloses. Trad. EMERY. Paris, Maloine, 1911.

nouveaux cas de mort furent publiés et furent le prétexte de campagnes violentes.

On apprit alors que l'arsénobenzol, qui n'est pas toxique chez l'animal aux doses thérapeutiques, est chez l'homme un « poison », un médicament dangereux à manier, pour le malade et le médecin. Récemment encore un mercurialiste fougueux se laissait aller à rappeler aux partisans du nouveau remède les poursuites judiciaires auxquelles ils seraient exposés en cas d'accident !

Des débats passionnés ont eu lieu également hors de France. Ils ont été utiles du reste, en tous pays, parce qu'ils ont obligé les syphiligraphes à étudier de plus près le mécanisme des accidents.

Sur le mécanisme de ceux qui ne sont pas dus à des fautes de technique opératoire, on n'est pas encore d'accord ; de nombreuses théories ont été émises, mais on me permettra de ne pas m'égarer dans des discussions inutiles et de parler seulement de celles qui s'appuient sur l'analyse des faits.

*
* *

Je rappelle que tout agent thérapeutique présente une dose utile et une dose nocive, plus forte que la dose utile. S'il n'en était pas ainsi, un agent chimique ne serait pas un agent thérapeutique.

Lorsque des accidents, graves ou mortels, suivent l'introduction dans l'organisme d'un agent thérapeutique introduit aux doses habituelles, nous n'accusons pas, à moins de parti pris, cet agent d'être toxique, *mais d'être devenu toxique*, et nous cherchons en particulier dans la non-élimination du médicament l'interprétation d'accidents qui ne s'observent pas chez d'autres malades traités à la même dose.

L'arsénobenzol n'est pas plus toxique chez l'homme que chez l'animal. Il est probable qu'on pourrait l'injecter dans les veines aux doses de 3, 4 grammes, chez de nombreux individus de 60 kilogrammes, sans déterminer d'accident.

Mais l'arsénobenzol *devient toxique*, dans des conditions déter-

minées : ce sont ces conditions qu'il faut connaître pour pouvoir agir sans crainte.

Les recherches, faites sur l'animal de laboratoire, ne sont pas exactement applicables aux malades.

L'animal de laboratoire, sur lequel on étudie la toxicité, est un animal *sain;* à cet animal on fait *une injection;* cette injection est faite au laboratoire, *dans des conditions d'asepsie et de technique précises.*

Or 1° l'arsénobenzol est injecté chez des syphilitiques, présentant des tares souvent multiples, les unes dues à la syphilis, les autres indépendantes.

2° La stérilisation en un temps, la « sterilisatio magna » est impossible, il faut faire des injections réitérées ; par suite l'accumulation de l'agent chimique est possible ;

3° Enfin, la technique des injections est un peu plus complexe que chez l'animal, des erreurs sont plus faciles dans le cabinet du médecin qu'au laboratoire.

Notons toutefois qu'on a fait, chez l'animal de laboratoire, non seulement des injections uniques, mais des injections répétées. Et on a pu, sans le moindre accident, introduire dans l'organisme des doses énormes.

Chez l'homme, la pratique de tous les jours démontre également qu'on peut manier le traitement prolongé, à fortes doses, sans plus d'inconvénients. Je possède un nombre considérable d'observations concernant des malades qui ont absorbé 20 grammes de néoarsénobenzol en une année et dont la santé générale est demeurée ou devenue parfaite ; celle d'un malade atteint d'atrophie musculaire progressive, pesant 51 kilogrammes, qui a absorbé en deux mois 9 gr. 45 ; celle d'une tabétique, pesant 39 kilogs, qui a reçu en trois ans 50 injections représentant 41 gr. 35 de néoarsénobenzol ; celle d'un paralytique général, pesant 60 kilogs, qui a absorbé en douze mois 32 gr. 30.

Il n'existe du reste pas, jusqu'ici, d'accidents mortels chez les syphilitiques traités d'une manière prolongée ; *il n'en existe que chez des malades traités d'une manière brève.*

*
* *

Le dossier des accidents mortels de l'arsénobenzol m'a permis dans des recherches faites en collaboration avec KUENEMANN, JAMIN, d'établir successivement des faits d'importance capitale. *Ces faits dominent la pathogénie* ; les plus importants sont d'ordre statistique :

1° *Les accidents, si l'on tient compte du nombre d'injections, deviennent de plus en plus rares.*

2° *Les « dangers » de l'arsénobenzol n'existent qu'au début du traitement, ils disparaissent après les premières injections* (LEREDDE et JAMIN).

3° D'autre part, *dans la plupart des cas* qui ont été étudiés d'une manière sérieuse au point de vue clinique, ou qui ont été suivis d'autopsie, *les malades présentaient de graves lésions organiques ;* les symptômes qui ont précédé la mort ont révélé l'exagération de ces lésions.

Le nombre des cas de mort publiés :

en 1910 (3 mois)	a été de	16
en 1911	—	92
en 1912	—	66
en 1913	—	37

Le nombre d'injections :

en 1910 (3 mois)	a été	environ de	50.000
en 1911	—	—	800.000
en 1912	—	—	1.200.000
en 1913	—	—	2.000.000

C'est-à-dire qu'on compte :

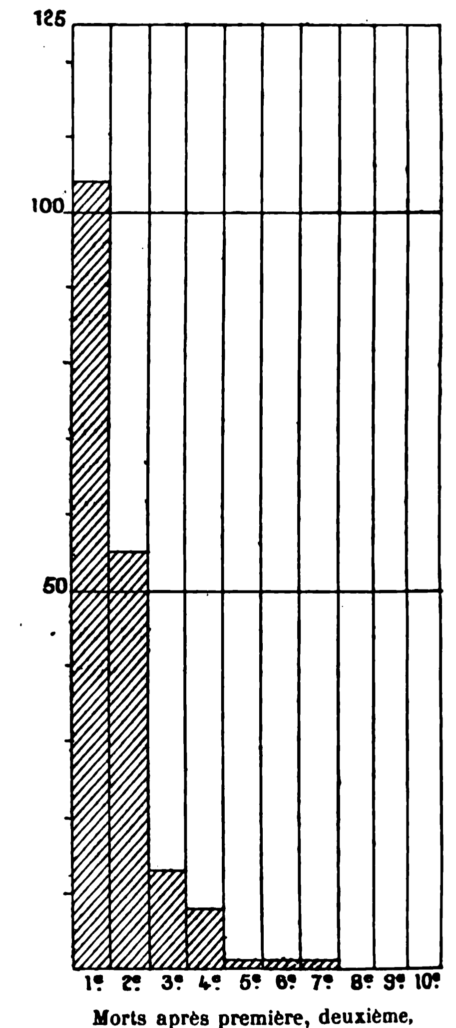
en 1910	un cas de mort sur	3.000	injections
en 1911	—	8.700	—
en 1912	—	18.000	—
en 1913	—	54.000	—

Ces statistiques, à elles seules, prouvent que les morts de l'arsé-

nobenzol sont dues, en général, dans la grande majorité des cas, à des fautes de technique ou à l'ignorance des contre-indications, ou à ces deux causes réunies. La rareté croissante des accidents

100
50
1910 3 mois 1911 1912 1913

Nombre de morts par année (1910-1913).



Morts après première, deuxième, troisième... injections.

ne peut s'expliquer que par les progrès faits dans les méthodes de traitement et une information médicale plus complète.

Une seconde statistique n'est pas moins importante ; elle établit que la plupart des morts surviennent après la première injection,

un nombre moindre après la seconde, un nombre infime après la troisième et la quatrième. Il existait, en 1914, une mort de cinquième, une de sixième et une de septième injection. Il faut rappeler, pour comprendre la valeur de ces faits, qu'un nombre extraordinaire de syphilitiques ont reçu depuis 1910, 15, 20, 30 injections d'arséno ou de néoarsénobenzol.

Sur 211 cas réunis dans la thèse de JAMIN, on trouve :

Après 1re injection	104 morts
— 2e —	55 —
— 3e —	13 —
— 4e —	8 —
— 5e —	1 —
— 6e —	1 —
— 7e —	1 —
Cas sans renseignements	28 —
	211

Cette statistique démontre que la plupart des morts de l'arsénobenzol ne peuvent s'expliquer par l'intoxication, à moins qu'on admette une intoxication immédiate, survenant chez des sujets prédisposés. Elle démontre également que si l'arsénobenzol est toxique, aux doses thérapeutiques, il devient rapidement un corps non toxique, et on ne connaîtrait pas un autre exemple de propriétés mithridalisantes aussi accusées.

Parmi les observations de mort après injections d'arsénobenzol, il en existe un grand nombre qui ont été prises à la légère. Nous venons d'en trouver 28, dans lesquelles l'auteur n'a même pas pris la peine d'indiquer le nombre d'injections!

*
* *

Sur 211 cas réunis dans la thèse de JAMIN, 36 sont *inutilisables*, en l'absence de renseignements sur l'état du malade avant traitement, les doses injectées, les symptômes qui ont accompagné les accidents, etc.

D'autre part, on a parfois attribué la mort à l'arsénobenzol, alors

qu'elle est due à d'autres causes (v. p. 264 *morts par réaction de* HERXHEIMER).

Dans 50 cas environ, la mort est due à une maladie intercurrente (pneumonie, embolie pulmonaire...), à la continuation de la maladie causale (paralysie générale, tabes avancé, syphilis cérébrale, lésions cardiaques...). Souvent le malade a été traité en connaissance de cause, et on a fait un effort thérapeutique, alors qu'il n'y avait plus rien à faire.

On a publié enfin 14 cas de mort survenus chez des malades considérés comme non syphilitiques et soumis à l'arsénobenzol à titre d'essai (typhus exanthématique, fièvre récurrente, paludisme [2 cas], scarlatine, peste [2 cas], anémie pernicieuse, splénomégalie, lymphosarcome, cancer de la vésicule biliaire, méningite tuberculeuse, gliome cérébral, gliome du cervelet).

MORTS PAR INTOXICATION

Les phénomènes toxiques, consécutifs à l'injection d'arsénobenzol, peuvent être d'ordre banal, dus à une accumulation arsenicale, ou se rattacher à une intolérance.

La mort à la suite de l'injection d'arsénobenzol ne peut en général, nous venons de le dire, s'expliquer simplement par une accumulation de l'arsenic dans l'organisme, puisque le nombre des accidents est deux fois plus considérable après la première injection qu'après la seconde, et beaucoup plus important après celle-ci qu'après la troisième.

Il existe toutefois une accumulation par faute de technique, due au rapprochement exagéré des injections.

L'accumulation intervient, d'une manière évidente, dans un accident, signalé exclusivement chez des malades injectés à deux ou trois jours d'intervalle, et qu'on n'observe jamais (LEREDDE) chez des syphilitiques traités à intervalle normal (huit jours).

Au moment où on a substitué le néoarsénobenzol à l'arsénobenzol, SCHREIBER a conseillé de répéter les injections tous les

deux jours. Schreiber employait en même temps des doses fortes, dépassant 1 gramme.

Même à doses plus faibles, les médecins qui ont suivi cette technique ont observé des *paralysies arsenicales*, en général graves. Je n'en parle que pour mémoire, en raison de leur valeur presque expérimentale.

Dans les cas de mort où on a parlé, à tort ou à raison, d'intoxication, les symptômes observés chez les malades n'ont présenté aucun caractère constant, spécifique, démontrant par sa présence l'action de l'arsenic.

L'accumulation, par rapprochement exagéré des injections d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol, a pu déterminer à elle seule la mort chez des malades traités à doses fortes, dans les cas où les émonctoires étaient en mauvais état. Il existe, par exemple, une observation de Ravaut relative à un albuminurique qui reçut, à quatre jours d'intervalle, deux injections d'arsénobenzol, l'une de 0 gr. 40, la seconde de 0 gr. 70.

Mais il faut, peut-être dans tous les cas, tenir compte également de la réaction des tissus syphilitiques, des phénomènes inflammatoires survenant au niveau du cœur ou du rein malades. Le mécanisme est ainsi complexe ; l'élimination insuffisante de l'arsénobenzol détermine l'exagération des réactions locales, et celles-ci, de leur côté, gênent l'élimination de l'agent thérapeutique.

Accidents chez les cardiaques. — Les accidents mortels, chez les malades atteints d'affections du cœur ou d'affections cardio-vasculaires paraissent rares, si l'on exclut les faits observés chez des malades atteints de syphilis cérébrale, de paralysie générale, de tabes, et chez lesquels on a trouvé, à l'autopsie, outre les lésions du système nerveux, des lésions du myocarde, de l'aorte, et diverses altérations viscérales.

Cependant, un tabétique, un malade atteint de syphilis nerveuse, peut succomber à des accidents cardiaques, lorsque l'état du sys-

tème vasculaire n'a pas été examiné avec soin avant le traitement, et quand celui-ci a été commencé d'une manière brutale.

Dans tous les cas de mort observés chez des cardiaques (exception faite des malades traités *in extremis*), la mort est survenue après une première injection à doses *relativement élevées* [1], interscapulaire, intra-fessière ou intraveineuse (0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 60 arsénobenzol).

En général, l'injection avait été bien supportée. La mort survient brusquement, *quelques heures après* (Spiethoff, Martius), ou *lentement*, au bout de plusieurs jours, avec des signes d'affaiblissement cardiaque progressif.

Le plus souvent, des lésions importantes du myocarde, de l'aorte, ont été reconnues avant traitement; parfois le cœur semblait à peu près ou complètement indemne (Werther), sans doute en raison d'une étude clinique insuffisante.

A l'autopsie on a trouvé les lésions les plus variées, hypertrophie et dilatation du ventricule gauche, aortite, lésions orificielles, lésions des coronaires, etc.

Martius insiste sur l'importance de la triade : *aortite, sclérose des coronaires, dégénérescence du myocarde*, et la considère comme une contre-indication formelle. Nous verrons, en parlant du traitement des maladies du cœur, ce qu'il faut penser de cette opinion (v. Chap. vi, p. 418).

Il existe un cas de mort brusque, au cours de l'injection, chez un malade atteint d'un anévrysme méconnu de l'aorte thoracique (Dr R. à S., cité par Martius).

Vaquez et Laubry ont publié un cas de mort après injection de 0 gr. 15 (arsénobenzol), chez un malade atteint d'aortite, *asystolique*. L'injection avait été faite à la prière du malade, et après échec de tout autre traitement. La mort survint douze heures après l'injection, par œdème pulmonaire.

[1] Voir Martius. *Uber Todesfälle nach Salvarsaninjektionen bei Herz und Gefäss-krankheiten :* Ehrlich *Abhandlungen uber Salvarsan*, II. Lehmann, Munich, 1912.

Vaquez et Laubry. Traitement spécifique des aortites... *Archives des maladies du cœur*, sept. 1912.

Des accidents mortels dont nous venons de parler, et qu'on ne peut expliquer par une théorie exclusive, on peut rapprocher les faits très rares signalés chez des malades atteints d'affections hépatiques. On les a observés chez de grands alcooliques, ou dans des cas de lésions très graves avec ictère, antérieur au traitement. Dans les uns et les autres, le foie n'était pas atteint d'une manière isolée.

Il existe un cas de mort avec symptômes de coma chez un diabétique traité par Willige, atteint de lésions hépatiques et d'une albuminurie importante. (Cf. ce que nous avons dit, p. 249 de réactions glycosuriques dans des cas de diabète.)

Affections rénales. — Dans les néphrites, de même que dans les affections cardiaques, la réaction des lésions syphilitiques paraît d'une grande importance.

Dans les cas de mort qui ont été publiés, chez des malades atteints de néphrite avant le traitement, celui-ci a été fait d'emblée à doses fortes [Wolbarst, 0 gr. 50 (606), Schlasberg, 0 gr. 40 (606), Rille, 0 gr. 70 (606), Almkvist, 0 gr. 60 (606), Schottmuller, 0 gr. 80 (606)]. Un malade de Gennerich reçut 0 gr. 60 (606), deux jours après 0 gr. 80, deux jours après 1 gramme. Ce malade, légèrement albuminurique avant le traitement, mourut avec des phénomènes d'urémie le lendemain de la troisième injection.

Il faut rapprocher de ce cas celui de Ravaut et Caïn concernant un malade atteint d'une grosse albuminurie (13-18 grammes), qui reçut une première injection de 0 gr. 40 (606), et quatre jours après une injection de 0 gr. 70, intramusculaire. L'urémie s'établit peu à peu, la mort survint le dix-neuvième jour.

On a constaté, après les injections d'arsénobenzol, des poussées albuminuriques passagères, chez des malades albuminuriques ou non antérieurement ; on a cité des cas rares d'albuminurie grave et prolongée, ou d'hématurie après des injections initiales à doses fortes ; enfin, Weiler a observé un cas de néphrite chronique après une injection intrafessière d'arsénobenzol à la dose, *forte*, de 0 gr. 45[1].

[1] Weiler. *Beobachtungen über Nephritis nach Salvarsanbehandlung* : Ehrlich *Abhandlungen über Salvarsan,* Lehmann, Munich, 1912.

Au point de vue pratique, tous ces faits démontrent simplement qu'on ne saurait traiter un malade atteint d'une affection viscérale ou cardiovasculaire sans précautions spéciales. La règle générale, qui s'applique, nous le verrons, au traitement des affections du système nerveux (traitement à doses progressives, *commençant par des doses faibles*), s'applique à toutes les formes de la syphilis profonde. Mais, chez les cardiaques, chez les rénaux, l'arsénobenzol doit être manié avec une prudence plus grande que dans la syphilis nerveuse elle-même. Je reviendrai sur ce sujet, en étudiant les règles du traitement des *localisations* de la syphilis (v. Ch. VI).

L'arsénobenzol n'est-il jamais toxique, aux doses thérapeutiques, lorsque le malade ne présente pas de lésions viscérales antérieures?

INTOLÉRANCE. HYPERSENSIBILITÉ

A toutes les époques, et même à la nôtre, l'esprit médical a cherché à expliquer, par de simples hypothèses et même par des mots, les faits dont l'interprétation reste obscure.

La théorie de l'anaphylaxie est à la mode depuis quelques années. On a fait intervenir le mécanisme anaphylactique dans les accidents de l'arsénobenzol; l'anaphylaxie ne peut cependant expliquer ceux qui sont dus à la première injection, les symptômes qui les accompagnent, les lésions qu'on rencontre à l'autopsie : symptômes et lésions sont les mêmes, lorsque la mort suit la seconde ou la troisième injection, que dans les cas où elle suit la première.

La théorie anaphylactique n'a plus de partisans, mais l'hypothèse de l'intolérance, moins précise, plus difficile à discuter, en raison de son caractère vague, a rencontré quelque faveur. Il serait extraordinaire que l'intolérance soit la cause des grands accidents de l'arsénobenzol, alors que, *d'une manière évidente*, elle n'est pas la cause des petits accidents d'observation banale [1].

[1] *Discussions de la Société de Dermatologie*, 1912-1913.
Milian. Les intolérants du 606. *Société française de Dermatologie*, décembre 1912.
Leredde. Les petits accidents du salvarsan et leurs causes. *Société française de Dermatologie*, janvier 1913.
Leredde. Sérodiagnostic et traitement de la syphilis. Paris, Maloine.

Si l'on considère comme intolérants les malades chez lesquels on est obligé, pour une raison ou pour une autre, d'abandonner le traitement par l'arsénobenzol en cours de route, il faut reconnaître que leur nombre est des plus restreints.

On aurait pu croire, par exemple, que l'ictère, chez les malades traités, doit être considéré comme un phénomène toxique ou un phénomène d'intolérance. Il n'en est rien ; on peut, nous l'avons vu, chez les malades qui présentent une réaction ictérique après une injection d'arsénobenzol, poursuivre la cure, élever *lentement* les doses : l'ictère disparaît peu à peu au cours du traitement.

*
* *

Le mot, mieux vaudrait dire l'étiquette : intolérance s'applique en pathologie générale à des individus soumis à l'action d'une substance médicamenteuse, et qui présentent des phénomènes qu'on ne peut expliquer par une intoxication banale, les doses employées étant des doses thérapeutiques, ni par une accumulation, ni, depuis que nous connaissons des substances qui provoquent des réactions spécifiques, par une réaction de cet ordre. L'exemple classique de l'intolérance médicamenteuse est donné par les éruptions que peut amener l'ingestion d'antipyrine, de chloral, d'opium, de mercure, etc., chez quelques individus.

Il existe, du reste, quelques formes d'intolérance, sans accidents éruptifs. Par exemple, l'opium, la morphine, déterminent des phénomènes graves, à doses thérapeutiques même faibles, chez quelques individus « prédisposés ».

L'arsénobenzol peut-il déterminer des accidents d'intolérance, et en particulier des accidents graves et même mortels?

Si l'on élimine, du dossier de ceux-ci, les cas sur lesquels nous n'avons pas de documents précis, et qui sont *inutilisables*; ceux qui ont été attribués à tort à l'arsénobenzol; ceux qui sont survenus chez des malades atteints d'une affection mortelle ou traités *in extremis*; ceux qui sont dus *à des fautes de technique opératoire ;* ceux qui s'expliquent *par une intoxication* (accumulation de l'a-

gent chimique, rapprochement exagéré des injections, lésions des émonctoires) ; enfin les cas qui s'expliquent d'une manière plausible par la réaction de Herxheimer, dont nous parlerons plus loin, il faut reconnaître que le nombre des accidents mortels inexplicables, où on peut, par suite, parler d'intolérance, est extrêmement restreint.

Le nombre de ceux qui ont été observés en France est de trois ou quatre.

Le Dr G. Lévy a publié un cas de mort, chez un malade soigné à la période primaire (W = ++++), qui reçut trois injections à 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 60, (914), à intervalles normaux (huit jours). Trente-six heures après la troisième injection survint un érythème scarlatiniforme généralisé. Fièvre persistante, langue sèche, mort au quatorzième jour dans le coma.

Ce malade était alcoolique, il buvait chaque jour deux litres de vin et deux absinthes[1].

Un malade du Dr Goubeau, syphilitique tertiaire, reçoit quatre injections à 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 85 (914). Douze jours après la dernière injection, survient un érythème scarlatiniforme généralisé. Le malade meurt près d'un mois après la dernière injection. Pas d'autopsie[2].

Dans ces deux cas, le traitement a été commencé à doses fortes.

On peut rapprocher de ces observations un fait de Spillmann[3], dans lequel le malade guérit après des accidents graves. Le traitement avait été commencé à la période primaire : deux injections furent faites à 0 gr. 40 et 0 gr. 30 (914). Dans ce cas encore survint un érythème. En outre, une albuminurie considérable fut observée quelques jours après la seconde injection. Le malade n'était pas albuminurique avant traitement (l'examen des urines ne fut pas fait du reste après la première injection).

J'ai publié et rattaché, peut-être à tort, à une infection intestinale, l'observation d'un malade soigné à la période primaire et

[1] G. Lévy. *Annales des maladies vénériennes*, 1912. Ehrlich a signalé le danger du traitement chez de grands alcooliques.

[2] Goubeau. *Société française de Dermatologie*, 9 décembre 1912.

[3] Spillmann. *Société française de Dermatologie*, 1914.

qui présenta, à la suite de deux injections de néoarsénobenzol aux doses de 0 gr. 30 et 0 gr. 60, des phénomènes typhoïdes graves et une éruption morbilliforme généralisée[1].

Dans tous ces faits, les accidents s'accompagnèrent d'une grande éruption cutanée.

Les éruptions, à la suite des injections d'arsénobenzol, ne sont pas très rares. On observe, en dehors du zona (v. Chap. VI, p. 413) de l'urticaire, des érythèmes généralisés, parfois avec desquamation. Par un hasard étrange, et contrairement à ce qu'on observe dans la série des accidents cutanés d'origine médicamenteuse, des éruptions *par intolérance*, je n'ai pas vu les accidents reparaître dans la plupart des cas, quand j'ai été amené, pour une raison ou pour une autre, à reprendre le traitement.

Quatre cas, réunis dans la thèse de JAMIN, ont été observés au début du traitement, *commencé, dans tous, à doses plus fortes que celles qui sont de règle aujourd'hui*. Deux fois il s'agissait d'un état primaire, une fois d'une syphilis secondaire, une fois de syphilis tertiaire. Chez un des malades, atteint de chancre, dont la séroréaction était déjà positive, l'éruption, survenue après deux injections à 0 gr. 30 et 0 gr. 60 (914) s'accompagna d'une forte réaction méningée.

Dans les quatre cas, le traitement fut repris dans la suite, *sans incidents, sans phénomènes éruptifs*.

Il vaudrait mieux, je crois, grouper les faits précédents, suivis de mort ou non, sous le titre : *accidents de mécanisme indéterminé* que sous le titre *accidents d'intolérance*. L'origine en sera connue, lorsqu'ils seront plus nombreux, et quand des enquêtes précises auront été faites sur l'état du malade avant le traitement et pendant celui-ci, sur l'influence de l'époque de la syphilis à laquelle il est soigné, des doses d'arsénobenzol, etc.

On ne doit pas parler d'intolérance, il est dangereux d'en évoquer l'idée, parce qu'elle peut conduire à abandonner le traite-

[1] LEREDDE. Infection intestinale avec état typhoïde, etc. *Société française de Dermatologie*, novembre 1912.



ment, quand on constate après une injection des accidents qu'on ne peut expliquer de suite par une réaction de Herxheimer. En principe, cette réaction s'atténue d'injection en injection, quand on répète celles-ci à la même dose, mais le fait n'est pas *absolu*, et on peut observer, *par exception*, des effets cumulatifs.

Un cas de mort tout à fait obscur, et qu'on ne peut rapprocher d'aucune autre observation d'accident mortel ou d'accident grave est celui de Queyrat. Il concerne un malade traité à la période du chancre, et qui mourut, brusquement, sept heures après une injection de 0 gr. 60 (606). Ce malade n'était pas albuminurique avant le traitement; à l'autopsie on ne trouva pas de tare viscérale. D'autres malades injectés, le même jour, dans les mêmes conditions, ne présentèrent aucun phénomène anormal[1].

MORTS PAR RÉACTION DE HERXHEIMER

Trois ou quatre morts, chez des malades traités suivant une technique qui n'est plus employée à l'heure actuelle, tel est, donc, en France, le dossier des accidents mortels à peu près inexplicables de l'arsénobenzol. Le nombre des injections faites dans notre pays atteint peut-être un million. Les autres faits de mort dont j'ai parlé jusqu'ici auraient pu être évités dans tous les cas.

Il en est de même de ceux dont il me reste à étudier les causes, et qui s'expliquent par la réaction des tissus syphilitiques, *chez des malades traités à doses trop fortes d'emblée.*

Un nombre élevé de cas de mort après injections d'arsénobenzol s'accompagnent de phénomènes nerveux; il ne peut s'agir d'intoxication, la réaction de Herxheimer en est la cause unique.

Etiologie. — Sur 211 cas d'accidents mortels réunis dans la thèse de mon chef de clinique le Dr Jamin, on trouve, en dehors de 3 cas attribués à tort à l'arsénobenzol[2], 14 cas concernant des

[1] Queyrat. Un an de pratique de l'arsénobenzol. *Société française de Dermatologie*, janvier 1912. La dose de 0 gr. 60 (606) ne doit plus être injectée, dans aucun cas, au début d'un traitement par l'arsénobenzol.

[2] Dans un cas, assassinat, dans un autre le malade tombe par la fenêtre, dans

malades non syphilitiques, 36 cas *inutilisables;* 20 fois la mort s'explique par une maladie intercurrente, 29 fois par la continuation de la maladie causale; 13 fois il s'agit de malades dans un état désespéré au moment du traitement, 10 fois l'erreur de technique opératoire est certaine. Dans une trentaine de cas les injections ont été rapprochées, il existait des lésions cardiaques, rénales, etc., graves.

Soixante cas, réunis dans un travail plus récent, s'expliquent par une réaction méningée[1].

Celle-ci peut s'observer à toutes les périodes de la syphilis; *elle s'observe dès la fin de la période primaire.*

Sur ces soixante cas, 9 sont survenus à cette période, 22 à la période secondaire, 7 à la période secondo-tertiaire; 19 fois il s'agissait de syphilis ancienne, 1 fois de syphilis héréditaire, 2 fois la date de l'infection est inconnue.

Dans la moitié des cas (31 sur 60), il existe donc une syphilis *jeune* (les deux tiers de ces cas étant survenus dans les trois premiers mois de l'infection). Parmi les symptômes antérieurs au traitement, on a signalé parfois de la céphalée, phénomène banal, mais en outre, ce qui est beaucoup plus important, divers phénomènes cérébraux associés.

Parmi les 29 malades atteints de syphilis ancienne, 9 sont des tabétiques ou des paralytiques généraux, 6 présentaient de la syphilis cérébrale (hémiplégie, hémiparésie, etc.). Ainsi, dans 15 cas sur 60, *c'est-à-dire dans le quart des cas*, il existe une syphilis cérébrale ou cérébrospinale, *reconnue avant l'injection.*

Telles sont les conditions *prédisposantes :* syphilis nerveuse, ou syphilis récente. L'analyse des faits met en lumière d'autres conditions étiologiques.

a. Les accidents mortels, avec symptômes méningés, surviennent assez souvent après la première injection, *mais sont plus fré-*

un troisième il s'agit d'un paralytique général qui meurt par asphyxie à la suite d'une fausse route alimentaire.

[1] LEREDDE et JAMIN. Sur un cas de mort après convulsions épileptiformes chez un paralytique général traité par le néo-salvarsan. Accidents du salvarsan et du néo-salvarsan. *Société française de Dermatologie*, janv. 1914.



quents après la seconde; ils sont rares après la troisième, exceptionnels après les suivantes[1].

b. La dose injectée a une influence certaine, *dans la très grande majorité* des cas. Ainsi, sur 16 cas de mort après première injection réunis par LEREDDE et JAMIN, 8 fois la dose a été de 0 gr. 60 (606) [ROUGET, OLTRAMARE, GAUCHER, ALMKVIST, EHRLICH, HOFFMANN, WECKI, VAUBOURDOLLE], 2 fois 0 gr. 50 [MARSCHALKO, EHLERS], 2 fois 0 gr. 40 [WERTHER, WESTPHAL]. Une seule fois la dose a été assez faible, 0 gr. 20 (606) [BRINITZER].

Il existe, en dehors de cette statistique, un cas de LEREDDE et JAMIN, où la mort a été consécutive à l'injection d'une dose excessivement faible : 0 gr. 15 (914). *Or il s'agissait d'un paralytique général.*

Mêmes remarques pour les morts de deuxième injection. Sur 30 cas, la dose totale a atteint ou dépassé 9 fois 1 gramme (606), 5 fois 1 gr. 20 (606), 3 fois 1 gr. 20 (914). Dans le cas de BAYET, 1 gr. 50 (914) furent introduits dans l'organisme en deux injections. Dans un seul cas (WECHSELMANN), les doses furent très faibles [0 gr. 10 et 0 gr. 20 (606)]. *Il s'agissait d'une méningite aiguë.*

Dans ce cas, de même que dans un grand nombre d'autres, *un traitement mercuriel a été fait dans l'intervalle des injections.*

c. Parfois, du fait d'une technique anormale, du fait de lésions rénales, on doit supposer une accumulation de l'arsénobenzol dans

[1] On a trouvé dans ce fait un argument contre le rôle joué par la réaction de HERXHEIMER dans les morts de l'arsénobenzol, et soutenu qu'on ne peut expliquer par son intervention des morts de deuxième et troisième injection. Or on voit assez souvent chez les tabétiques, traités par des injections hebdomadaires, des phénomènes réactionnels, douleurs des membres, crises gastriques, persister pendant l'intervalle des injections : ceci prouve que les réactions profondes ne disparaissent pas nécessairement avec la rapidité relative des réactions cutanées, rapidité variable du reste suivant les lésions, beaucoup plus grande par exemple pour des taches de roséole que pour un chancre. On ne voit pas pourquoi dans quelques cas, des réactions méningées ne pourraient s'accumuler.

Il est établi, d'autre part, que la réaction de HERXHEIMER ne suit pas nécessairement la première injection, et peut survenir en cours de traitement. J'en ai vu un bel exemple dans un cas de myocardite syphilitique : des phénomènes réactionnels intenses survinrent à la sixième injection ; des faits semblables se rencontrent chaque jour chez les tabetiques. Au niveau de lésions cutanées elles-mêmes, les phénomènes réactionnels n'apparaissent parfois qu'après la deuxième ou la troisième injection.

l'organisme : accumulation qui favorise la réaction de Herxheimer. Parmi les morts de deuxième et de troisième injection, il existe des observations dans lesquelles les injections ont été faites à peu de jours d'intervalle. Ainsi, dans des cas de Gennerich, Bar (deux jours !), Gaucher (trois jours !) Wolff et Mulzer (trois et quatre jours), de Beurmann : 1 gr. 20 (606), Assmann, Darier (quatre jours).

Une albuminurie existait dans plusieurs cas avant traitement [Gennerich, Ehrlich (cas de Berlin)]. Parfois l'albuminurie paraît au cours de celui-ci (Hirsch), parfois elle est énorme (Busse et Merian).

Les accidents, rares du reste, observés chez des femmes enceintes, sont peut-être favorisés par un mauvais état rénal. A cet égard, beaucoup d'observations d'accidents mortels sont du reste incomplètes : l'état des urines n'ayant été examiné, ni avant le traitement, ni après le début des symptômes graves !

Étude clinique. — En résumé, chez des malades atteints de syphilis récente, même dès la fin de la période primaire, et qui présentent parfois des symptômes cérébraux — ou chez des syphilitiques anciens, souvent atteints de tabes, de paralysie générale, de syphilis cérébrale, surviennent, après une première ou une seconde injection d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol, rarement après une troisième, des accidents nerveux graves. Souvent le traitement a été commencé à doses fortes, parfois les injections ont été faites à moins de huit jours d'intervalle, parfois, dans les cas où l'urine a été examinée, il existe des troubles rénaux antérieurs.

Les accidents ont un début brutal, ou sont annoncés par la fièvre, la céphalée, des vomissements.

Il s'agit en général de convulsions épileptiformes généralisées — dans quelques cas le caractère jacksonien est évident, elles prédominent sur un côté ou un autre.

Aux convulsions des membres s'associent fréquemment du trismus, la morsure de la langue, la déviation conjuguée des yeux et de la face.

Le début des accidents se fait, le plus souvent, le troisième jour qui suit l'injection, mais cette date n'a rien de fixe : chez le paralytique général de Lereddde et Jamin, la première crise survint une heure après l'injection (0,15 N.A.).

Aux phénomènes convulsifs succède, plus ou moins rapidement, un état comateux, au cours duquel on observe parfois de nouvelles secousses.

La température s'élève, elle peut atteindre ou dépasser 40°. La mort survient du troisième au cinquième jour après l'injection ; la durée des accidents est d'ailleurs variable : dans un cas rapporté par Ehrlich, elle ne dépassa pas neuf heures et demie.

Les cas de mort, sans convulsions épileptiformes, sont plus rares ; on observe alors des phénomènes nerveux de tout ordre, qui aboutissent au coma : hémiplégie (Schmorl), paralysies localisées (Hoffmann, Moore), phénomènes d'excitation cérébrale, troubles méningés de tout ordre. Chez un tabétique (Westphal), la mort survint par paralysie du phrénique.

Il existe trois cas de mort avec *paraplégie* (Bayet, Wolff et Mulzer, Wecki). Dans le dernier cas, survenu chez un syphilitique atteint depuis trois ans, la faiblesse des membres inférieurs apparut cinquante-six heures après une injection intra-musculaire d'arsénobenzol à 0 gr. 60. La paraplégie fut complète le cinquième jour, associée à une anesthésie et à des troubles des sphincters. La mort, par troubles trophiques, survint au bout de soixante-dix jours. Dans le cas de Bayet, il s'agit d'une syphilis de trois mois. Deux injections de néoarsénobenzol (0 gr. 30 + 0 gr. 80), sont faites. Paraplégie six jours après la seconde, rétention d'urine. Mort tardive par eschare sacrée. Dans le cas de Wolff et Mulzer, il s'agit aussi d'une syphilis de trois mois, 3 gr. 30 (néoarsénobenzol) furent injectés en une semaine. Paraplégie, trois jours après la troisième injection. Anurie, puis symptômes de néphrite hémorrhagique. Mort par décubitus.

Lereddde et Jamin ont insisté — et le fait confirme tout ce que nous devons penser du mécanisme des accidents — sur la concordance fréquente de certains symptômes observés pendant la vie, et

des lésions trouvées à l'autopsie, dont nous allons parler. Ainsi le malade de Bernadot présente de l'épilepsie *jacksonienne :* à l'autopsie, méningite à prédominance rolandique ; le malade de Müller une paralysie de la VIe paire ; autopsie : méningite à prédominance protubérantielle ; le malade de Schmorl, une hémiplégie droite ; autopsie : ramollissement de l'hémisphère gauche ; le malade de Hoffmann, une paralysie du facial et du bras gauche ; autopsie : ramollissement de la capsule interne droite, etc.[1].

Étude anatomique. — Nous savons déjà qu'en dehors de la période initiale, l'existence d'accidents de syphilis cérébrale ou cérébrospinale, antérieurs au traitement, est des plus fréquentes.

Par la ponction lombaire, faite pendant la vie, on constate normalement la présence d'une méningite. Cette méningite existe, même à la période initiale, et même en l'absence de tous symptômes nerveux antérieurs.

Sur 11 cas ponctionnés pendant la vie, on a trouvé 10 fois des lésions, en général importantes (lymphocytose intense, hypertension). Dans le cas de Lube, le liquide était normal (?), *mais l'autopsie montra une méningite !*

On constate, en général, à l'autopsie, des lésions d'encéphalite hémorrhagique, à petits foyers prédominant dans la substance grise — parfois des hémorrhagies importantes. L'existence de lésions nerveuses antérieures aux accidents est *de règle* (méningite aiguë, subaiguë, adhérences, état stratifié des méninges, ramollissement cérébral, gommes, etc., etc.). Des lésions méningées importantes se rencontrent *dans les cas les plus précoces*, ainsi dans les faits de Fischer (syphilis jeune, chancre céphalique). Assmann, Spiethoff (syphilis primaire).

La plus belle observation de réaction de Herxheimer cérébrospinale, la plus démonstrative, à elle seule, est celle de Wecki, dont j'ai déjà parlé (paraplégie après une injection d'arsénobenzol). A l'autopsie, faite soixante-dix jours après l'injection, Newmark trouva non des lésions « banales », mais une *myélite syphilitique :*

[1] Lebedde et Jamin. *Loco citato.*

ramollissement de la moelle dorsale avec désintégration de la myéline, lésions bilatérales à la partie supérieure, plus bas unilatérales, puis redevenant symétriques. Méninges normales ou un peu épaissies avec lésions vasculaires, etc.

*
* *

ACCIDENTS GRAVES

Nous pouvons maintenant comprendre le mécanisme d'accidents graves, mais non mortels, qui surviennent parfois après les injections. Ils représentent des faits de transition entre les petits accidents, d'observation banale, et les accidents mortels. Ceux qui ont été signalés jusqu'ici sont surtout des accidents nerveux.

Des *convulsions épileptiformes* ont été signalées par Spiethoff, Gennerich, Milian, Marcus, Dreyfus, chez des malades atteints de syphilis secondaire, tertiaire ou hérédo-syphilitiques. *Il existe même un cas de* Roscher *à la période primaire*[1]. Les attaques surviennent quelques heures (Wolff, tabes), deux jours, trois jours, cinq jours après l'injection, huit jours dans un cas de Spiéthoff. Les convulsions sont suivies parfois de coma passager.

J'ai observé moi-même deux cas de cet ordre. Le premier concernait un malade atteint de syphilis ancienne, latente, sans phénomènes cérébraux. Il reçut en quinze jours 3 injections de néoarsénobenzol à 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45. La dernière fut suivie de céphalée et de convulsions épileptiformes avec fièvre et signe de Kernig. Ces accidents se répétèrent pendant deux jours. L'intérêt de cette observation, que certains auteurs interprèteraient volontiers par une intolérance, est accru du fait que le traitement fut repris deux semaines après l'injection à 0 gr. 45, *à la même dose, sans aucun incident*. Le malade reçut ensuite 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 1 gr. 05 et, après une période de repos de trois semaines, 5 injections à 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 1 gr. 20. Il ne s'agit évidem-

[1] Une observation nouvelle d'accidents épileptiformes et délirants chez un malade traité à la période primaire a été publié récemment par Langevin. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, mai 1916.) Le chancre datait de quinze

ment, dans un fait de ce genre, ni d'intoxication, ni d'intolérance.

Le deuxième cas concerne un malade de trente-six ans, atteint de syphilis contractée dans la première enfance, *d'épilepsie du type vulgaire* à crises rares (deux ou trois par an) depuis une dizaine d'années. Ponction lombaire : hypertension ; 8 leucocytes par millimètre cube. Sang : W = 0 HW = +.

Six heures après la 4e injection (0 gr. 75) grande crise comitiale. Guérison après une quinzaine d'injections de néoarsénobenzol.

Nous pouvons également interpréter d'une manière correcte des accidents graves, survenant dans les mêmes conditions que les précédents, sans crises épileptiformes ou épileptiques. Il s'agit en général d'accidents nerveux.

Il existe des faits d'hémiplégie ou d'hémiparésie passagère. Leredde et Kuenemann ont publié l'observation d'une syphilitique secondaire chez laquelle les accidents survinrent trois jours après une deuxième injection d'arsénobenzol (0 gr. 40 + 0 gr. 60). L'hémiparésie fut compliquée d'un coma passager. Il existe des cas de coma sans convulsions épileptiformes et sans paralysie[1].

Les signes d'excitation méningée peuvent du reste s'associer en toutes proportions ; on observe au début de la céphalée, des nausées, des vomissements, puis des phénomènes plus graves.

Un cas de paraplégie passagère survenue au cours du traitement par le néoarsénobenzol chez une hérédosyphilitique m'a été signalé. Cette paraplégie guérit au cours d'un traitement mercuriel que j'avais conseillé, craignant qu'un échec possible, d'une médication par l'arsénobenzol, fût mal interprété.

Nous avons vu que dans un certain nombre de morts qu'on peut attribuer à l'intoxication, la réaction des organes syphilitiques, du cœur, des vaisseaux joue sans doute un rôle.

jours (?) [l'examen sérologique du sang n'a pas été fait]. Il reçut 6 injections de cyanure de mercure à 0 gr. 01 par semaine et une de néoarsénobenzol, successivement 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60. Crise épileptiforme trois jours après la dernière injection. Guérison.

L'examen du L. C. R. ne montra pas de lymphocytose, mais un excès d'albumine (0 gr. 78).

Au cours des accidents, la présence d'albumine fut constatée dans l'urine.

[1] *Société française de Dermatologie*, 1911.



Cette réaction explique la mort d'une manière certaine, en dehors des cas où celle-ci s'accompagne de phénomènes nerveux et où on trouve normalement des lésions nerveuses à l'autopsie ; elle l'explique par exemple chez des malades atteints de lésions laryngées ou de lésions gastriques.

Deux cas de mort, l'un de Jacquet, l'autre de Selenew, sont survenus chez des malades atteints d'ulcère rond ; or l'ulcère rond est, dans nombre de cas, une lésion tertiaire.

Un cas de Weichselbaum concerne un malade qui reçut deux injections d'arsénobenzol à un mois d'intervalle. Après la seconde survint une dyspnée graduellement croissante, qui amena la mort malgré une trachéotomie. L'autopsie révéla la présence d'une gomme en voie de cicatrisation, avec sténose au-dessous de l'orifice chirurgical.

Le cas de Spiethoff se rapproche du précédent (gomme pharyngée).

*
* *

Morts chez le nouveau-né. — Les statistiques dans lesquelles on a réuni les cas de mort par l'arsénobenzol ne parlent pas des accidents qui ont été souvent observés chez le nouveau-né. Les observations publiées sont des plus sommaires ; nous savons cependant que les cas de mort dans lesquels la dose est indiquée sont survenus après une première ou une seconde injection *à doses élevées*. Le danger de celles-ci, au début du traitement, est le même que chez l'adulte, plus grand même, l'infection spirillaire étant souvent d'une intensité *extraordinaire* chez le nourrisson.

L'action de l'arsénobenzol est, chez le nourrisson, la même que chez l'adulte. De même que chez celui-ci, le traitement n'est pas dangereux, *quand la technique est correcte*.

VI

PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS DE L'ARSÉNOBENZOL
PREMIÈRES RÈGLES DU TRAITEMENT

L'étude du mécanisme des accidents de l'arsénobenzol conduit, malgré ses difficultés, à des conclusions simples. Ces accidents

sont rares, si l'on tient compte, non du bruit qu'on a fait autour d'eux, mais du nombre d'injections. Leurs causes sont connues, *dans l'immense majorité des cas*. Et nous pouvons, dès maintenant, énumérer les règles qui permettent de les éviter.

1° La première règle sera de suivre exactement les principes de technique opératoire. Une injection d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol sera faite *proprement*, on se servira d'eau stérilisée après distillation, on injectera les solutions dès qu'elles seront prêtes, parce qu'elles s'altèrent facilement, l'injection sera faite dans la veine et non en dehors.

2° Il n'existe pas de contre-indications *absolues* de l'arsénobenzol, mais il existe des contre-indications *relatives*.

Paralysie générale, tabes, affections « dégénératives » du système nerveux ne sont pas des contre-indications, non plus que les affections cardiaques, une aortite, une sclérose des coronaires, non plus que les affections rénales ou hépatiques.

Toute affection syphilitique crée une indication en forme de l'arsénobenzol. — Mais toute lésion viscérale grave, et, à un moindre degré, toute affection du système nerveux doit être, *au début en particulier*, traitée avec prudence.

On n'interviendra pas à la phase terminale d'une affection syphilitique, par exemple chez un asystolique ou un urémique, ne fût-ce que pour éviter de laisser attribuer au traitement une mort qui sera le fait de la nature. Dans quelques cas difficiles, en particulier dans des myocardites ou des néphrites graves, le médecin peut intervenir, mais il couvrira sa responsabilité, comme le fait le chirurgien, quand il y a des risques.

Chez tout malade, on examinera le cœur avant traitement, ON RECHERCHERA LA PRÉSENCE D'ALBUMINE, avant la première injection *et surtout le lendemain matin*, et, de temps en temps, toutes les trois semaines par exemple, *après les injections*, dans la suite. Il est utile de rechercher également la présence du sucre avant le traitement et au cours de celui-ci.

Je parlerai plus loin de la question de l'élimination arsenicale,



qu'il peut être utile de surveiller de temps à autre (v. Chap. v, p. 327).

A. *Question des doses. Doses initiales. Dose normale.* — Les discussions passionnées qui se sont poursuivies sur les accidents de l'arsénobenzol ont permis d'en établir le mécanisme, mais elles ont eu aussi des conséquences regrettables que j'ai déjà indiquées. Elles ont empêché et empêchent encore de nombreux médecins de traiter la syphilis par le remède le plus actif que nous possédions, en attendant la découverte d'agents plus énergiques encore, *qui auront les mêmes inconvénients;* elles ont amené un grand nombre de syphiligraphes et les médecins qui les ont imités à manier le traitement à doses faibles, c'est-à-dire à faire d'un agent actif un agent d'efficacité insuffisante.

J'ai signalé le danger dès le début[1]; peu à peu, depuis cette époque, quelques syphiligraphes et quelques neurologistes ont suivi mon exemple avec quelque timidité cependant, et ont osé manier l'arsénobenzol à des doses voisines de celles que je considère comme nécessaires. Mais la plupart des médecins n'osent pas encore dépasser les doses faibles, les syphilitiques traités par l'arsénobenzol, comme ceux qui sont traités par le mercure, sont victimes d'un *sabotage thérapeutique* involontaire.

La dose *thérapeutique,* chez l'homme, est celle qui a été fixée chez l'animal par EHRLICH et HATA; 0 gr. 01 (arsénobenzol), 0 gr. 015 (néoarsénobenzol), par kilogramme. J'ai donné à cette dose et je maintiens le nom de dose NORMALE. C'est-à-dire que, chez tout syphilitique, on ne se tiendra pas pour satisfait tant qu'on n'aura

[1] LEREDDE. Les accidents de l'arsénobenzol et la question des doses. *Société française de Dermatologie,* 2 février 1911. — Récidives consécutives aux injections de 606 et la question des doses. *Société française de Dermatologie,* avril 1912. — Les règles du traitement par l'arsénobenzol et la question des doses. *Société de médecine de Paris,* 10 mai 1912. — Accidents du néosalvarsan. Technique et dosage des injections. *Société française de Dermatologie,* 7 avril 1912.

LEREDDE et KUENEMANN. Les accidents du 606 et leurs causes. *Société française de Dermatologie,* 7 décembre 1911. — Sur les accidents mortels attribués au 606. *Société de l'Internat.,* décembre 1911. — Nouvelle étude sur les accidents mortels attribués au salvarsan, la réaction fébrile et la question des doses. *Société française de Dermatologie,* février 1912.

pas atteint les doses de 0 gr. 60 (arsénobenzol), 0 gr. 90 (néoarsénobenzol) s'il pèse 60 kilogrammes. Les cas, où la dose normale ne pourra et ne devra pas être atteinte, sont des plus rares.

Les doses faibles, par exemple 0 gr. 005 arsénobenzol, 0 gr. 008 néoarsénobenzol par kilogramme, employées en général, auront des effets thérapeutiques dans les lésions externes, cutanées et muqueuses.

Mais nous savons déjà, et nous répétons que le traitement de la syphilis ne doit pas se régler, comme on l'a fait et comme on le fait d'une manière banale, sur le traitement de la syphilis *externe*. S'il est difficile d'amener la stérilisation en *série* de la syphilis, à la période initiale, en 10, 15, 20 injections à doses normales; s'il est à peu près impossible d'amener, par un traitement beaucoup plus long, aux mêmes doses ou à doses plus fortes, la stérilisation de la syphilis ancienne, on se demande à quels résultats peut aboutir le traitement à doses faibles, et si la guérison de l'infection est jamais possible par celui-ci.

S'il faut un an, deux ans de traitement assidu, à doses normales, pour venir à bout d'un cas de tabes, on se demande combien de temps il faudrait, par un traitement à doses faibles, et quelle confiance le médecin peut avoir en celui-ci.

La stérilisation vraie de la syphilis récente, la guérison — au moins la guérison pratique — des affections syphilitiques les plus graves, et que tant de médecins croient encore incurables, sont possibles, quand on emploie l'arme admirable qu'est l'arsénobenzol, *mais à la condition expresse de l'employer aux doses nécessaires*.

Dose normale au cours du traitement, doses faibles au début, telle est la formule qui met le malade à l'abri des dangers de l'arsénobenzol et des dangers de la syphilis mal soignée, ce qui est également nécessaire [1].

Les doses initiales doivent être, non pas faibles, *mais très faibles*.

[1] Cette règle paraît encore ignorée de nombreux auteurs. Voir le cas récemment publié par Janko Gouchan. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, janvier 1916. Mort d'un malade atteint de chancre, qui reçoit en huit jours deux injections de néoarsénobenzol (0 gr. 90 + 0 gr. 85), et une injection d'huile grise (!)



Le traitement à doses faibles (0 gr. 005 arsénobenzol par kilog.) *ne met pas à l'abri des accidents mortels.* J'ai cité une observation de Wechselmann (mort après deux injections à 0 gr. 10 + 0 gr. 20 (606), une autre de Leredde et Jamin, mort après une injection à 0 gr. 15 (914) ! Il existe quelques cas de mort, rares il est vrai, après injections de doses moins faibles.

La première injection peut être faite en général à 0 gr. 15 (néo-arsénobenzol). *Cette dose initiale est trop forte chez quelques malades.* On commencera à 0 gr. 10 chez les paralytiques généraux et même les tabétiques, dans tous les cas d'affections cérébro-spinales à évolution aiguë, rapide, chez les cardiaques, dans les néphrites aiguës ou chroniques, *bref, dans tous les cas où on peut craindre des réactions locales trop vives.* On peut, par contre, commencer sans inquiétude à 0 gr. 15 dans la syphilis initiale, primaire et secondaire, *s'il n'y a pas de méningite aiguë.*

La deuxième injection, la plus dangereuse, rappelons-le, lorsqu'il existe des phénomènes nerveux, sera à peine plus forte que la première, elle sera de 0 gr. 20 lorsque celle-ci aura été faite à 0 gr. 15, de 0 gr. 15 lorsque la première a eu lieu à 0 gr. 10.

La progression peut être ensuite plus rapide : la troisième injection peut être faite en général à la dose de 0 gr. 30, sauf chez les cardiaques, dans les néphrites, s'il y a des réactions albuminuriques trop violentes (v. Chap. vi). Je reviendrai sur ce sujet dans les détails : ce qui me préoccupe en ce moment, c'est de faire comprendre au lecteur l'ESPRIT du traitement, les lignes directrices [1].

On atteint peu à peu, graduellement, en élevant les doses de plus en plus à chaque injection, à moins de réaction imprévue, la dose *normale* qui n'est JAMAIS dangereuse, même dans les cas d'affections nerveuses graves et rebelles, qui ne peut être dangereuse que dans des cas exceptionnels d'affections cardiaques et rénales. Je rappelle qu'il n'existe pas de cas de mort par l'arsénobenzol après la huitième injection. Les cas de mort après cinquième, sixième et sep-

[1] Bien entendu il est dangereux d'employer l'arsénobenzol et le néoarsénobenzol aux doses que j'indique, si l'on emploie en outre le traitement mercuriel dans l'intervalle des injections !

tième se sont produits dans des conditions particulières, chez des malades traités dans deux cas (THIEME) par des injections quotidiennes, dans un autre (KROLL) à des intervalles éloignés, en somme dans des conditions où une réaction de HERXHEIMER intense peut se reproduire.

La meilleure preuve de l'innocuité des doses normales, quand elles ont été atteintes graduellement, se trouve dans le fait qu'on peut souvent se servir de doses plus élevées. Je les emploie quotidiennement et sans la moindre inquiétude dans ma pratique. Ma statistique personnelle comprenait à la fin de 1913 3.777 injections d'arséno ou de néoarsénobenzol, 579 avaient été faites à doses supérieures aux doses normales de néoarsénobenzol, 142 à 1 gr. 05, 373 à 1 gr. 20, 30 à 1 gr. 35, 34 à 1 gr. 50. J'ai certainement fait à l'heure actuelle plus de 600 injections à 1 gr. 20. J'ai eu à regretter un seul cas de mort que j'ai publié : ce cas a suivi une *première* injection à 0 gr. 15. Rien ne démontre mieux que le danger de l'arsénobenzol se trouve, non dans les doses elles-mêmes, mais dans l'état de l'organisme au moment de l'injection.

Je crois pouvoir dire d'autre part que peu d'auteurs ont soigné régulièrement des malades plus difficiles que ceux que j'ai vus, un grand nombre étant des tabétiques ou des paralytiques généraux.

Chez le nouveau-né, la première règle de traitement est de peser l'enfant, nu, d'une manière exacte. La première injection sera faite à la dose de 0 gr. 0016 par kilogramme (914), comme chez l'adulte (0 gr. 10 chez un homme de 60 kg.), et on élèvera les doses lentement, en suivant la même progression que chez celui-ci, jusqu'aux doses normales et au delà.

B. *Intervalles des injections*. — On ne peut réaliser un traitement actif en laissant entre les injections un intervalle trop grand. Mais il est dangereux de rapprocher les injections au point que l'élimination de l'arsénobenzol ne soit pas complète dans l'intervalle ; il existe du reste des cas où elle est, pour une raison ou une autre, lente.

Cette condition n'a pas été respectée par tous les auteurs ; nous

avons trouvé parmi les accidents mortels des cas nombreux où les injections ont été trop rapprochées. Il y a là une faute de technique grave, qu'il faut éviter absolument depuis que nous en connaissons les conséquences.

L'intervalle entre les injections d'arséno ou de néoarsénobenzol doit être de huit jours, il permet une élimination complète. L'écart d'une semaine est d'ailleurs commode au point de vue pratique. On ne rapprochera davantage les injections que dans des cas exceptionnels, chez des malades vigoureux, atteints de syphilis récente, en exerçant la surveillance de l'état rénal, et en vérifiant même, par la méthode d'ABELIN, que l'élimination arsenicale est normale. L'intervalle ne sera jamais inférieur à cinq jours.

C. *Traitement discontinu, traitement continu.* — Les injections doivent être groupées en séries. Entre les séries on laisse des périodes de repos.

Dans la syphilis ancienne sans localisations cardiaques, rénales, hépatiques, où le traitement est en général des plus longs, si l'on a pour but d'amener une stérilisation *relative*, la première série peut comprendre 6, 8 injections même, si l'on prend pour règle d'atteindre la dose normale dès la fin de la 1re série.

Les périodes de repos seront courtes. Leur durée ne doit pas dépasser trois à quatre semaines (v. Chap. VI *Traitement du tabes*). Il importe en effet qu'il n'y ait pas repullulation des spirochètes et progression nouvelle des lésions qu'on a réprimées[1].

Lorsque, pour une raison ou une autre, les séries auront été séparées par un intervalle de plusieurs mois, le traitement devra être repris à doses *très faibles*. Lorsque l'intervalle est de trois ou quatre semaines, la dose initiale sera inférieure à celle de la dernière injection de la série précédente.

[1] Sur les huit cas de mort après quatrième injection réunis par LEREDDE et JAMIN, le traitement a été discontinu trois fois, les injections ayant eu lieu à plusieurs mois d'intervalle (CIMBAL, HAMMER, OBERMILLER). Le cas de KROLL (mort de 7e injection) concerne un tabétique traité aux doses de 0 gr. 40 et 0 gr. 60 (606) à 19, 30, 28, 135, 70, 33 jours d'intervalle !

D. *Règles accessoires.* — Quelques recommandations seront faites aux malades avant le traitement.

Les injections, dans tous les cas, auront lieu A JEUN. On permettra tout au plus une tasse de café au lait ou de chocolat trois heures avant. Il n'est pas certain que la présence d'aliments dans le tube digestif ne puisse être dangereuse : elle a, en tout cas, des inconvénients réels.

Le traitement ambulatoire est appliqué par de nombreux médecins, parce qu'ils n'emploient pas l'arsénobenzol aux doses actives. Sous les formes, aux doses que j'indique, il ne peut être question de laisser le malade libre de ses faits et gestes, tant qu'on n'a pas atteint depuis un certain temps les doses normales et tant qu'on ignore si ces doses sont bien supportées. Il faut recommander, à la suite de l'injection, trois ou quatre heures de repos complet, *en principe ;* un repos de la journée et de la nuit après la première injection chez les malades traités à la période initiale, et qui présentent fréquemment une élévation thermique considérable ; le repos *complet* aux malades atteints de syphilis nerveuse, rénale, et surtout cardiaque. L'injection faite à la fin de l'après-midi permet plus facilement aux malades de prendre le repos nécessaire.

Il est dangereux de permettre aux malades de grands voyages après les premières injections et tant qu'on ne sait comment le traitement est supporté : il existe deux cas de mort survenus chez des syphilitiques, après un déplacement en chemin de fer de 200 ou 300 kilomètres.

Dans la syphilis récente, le traitement peut être continu, lorsque l'état du rein, l'état du cœur le permettent. J'ai fait 12, 15 injections en douze, quinze semaines, dans ces conditions (v. Chap. v. *Stérilisation de la syphilis initiale,* p. 324).

Tout surmenage la veille de l'injection sera évité, plus encore le jour de l'injection.

Le malade ne mangera pas immédiatement après l'injection. Un potage sera permis au bout de quatre ou cinq heures, s'il n'y a pas de réaction gastrique ou intestinale. *Quelques malades ne peuvent prendre un verre d'eau après l'injection sans en être incommodés.*

Lorsque le traitement détermine des phénomènes nitritoïdes, les injections seront faites non à la seringue, *mais en solution diluée* et *avec lenteur*. MILIAN recommande de faire des injections d'adrénaline aux doses de 1 à 2 milligrammes ; je n'ai pas encore sur cette question d'opinion définitive.

Traitement des accidents graves par réaction méningée. — Il n'est pas prouvé que l'adrénaline puisse amener la guérison chez des malades atteints de grandes réactions méningées, avec convulsions épileptiformes, et je ne puis encore comprendre pourquoi on a fait jouer un rôle à l'insuffisance surrénale dans le mécanisme de ces réactions.

Dans le doute sur l'efficacité de l'adrénaline, nous devons cependant employer cet agent thérapeutique lorsqu'il existe de grands accidents méningés, le manier, comme le recommande MILIAN, à doses fortes et atteindre 3 à 4 milligrammes.

Il est indiqué également de faire une ou plusieurs ponctions lombaires ; quelques auteurs ont même recommandé la trépanation. Le médecin qui suivra les règles que j'ai indiquées n'aura du reste pas à craindre de phénomènes méningés graves chez les malades, et ne trouvera sans doute jamais l'occasion de vérifier la valeur des moyens thérapeutiques dont il vient d'être question.

CHAPITRE V

LES MÉTHODES DE TRAITEMENT
STÉRILISATION A LA PÉRIODE INITIALE

I. Notions anciennes sur la gravité de la syphilis. Notions actuelles. Erreurs de traitement déterminées par l'étude de la syphilis externe.

II. *Médication opportuniste.* Absence de méthode dans la thérapeutique actuelle.
Médication symptomatique. Qu'est-ce qu'un symptôme de la syphilis ?
Syphilis superficielle et syphilis profonde.
Mortalité due à la syphilis non traitée et à la syphilis mal traitée, c'est-à-dire traitée dans ses symptômes.

III. *Traitement classique.* Méthode et règles de Fournier.
Le traitement mercuriel a-t-il une action préventive ?
Résultats chez les femmes enceintes. Statistiques sérologiques.

IV. *Traitements abortifs.* Ablation du chancre. Méthodes de Jullien (calomel), d'Hallopeau (hectine), de Duhot (huile grise). Discussion.

V. *Stérilisation méthodique.* Définition du mot stérilisation.

VI. *Preuves de la stérilisation.* Les réinfections. Observations en série.

VII. *Stérilisation par l'arsénobenzol à la période initiale.*
Règles du traitement (Lebedde).
Précocité.
Énergie. La question des doses.
Continuité. Question de l'élimination arsenicale.

VIII. *Contrôle de la stérilisation.*
Étude sérologique. Réactivation.
Étude du liquide céphalorachidien.

IX. *Réactions thérapeutiques et contrôle de la stérilisation.*

X. *Les échecs du traitement.*
Difficultés pratiques.



I

La thérapeutique de la syphilis est encore établie sur des routines, sur des traditions, sur l'autorité de syphiligraphes qui ne savaient pas ce que nous savons aujourd'hui.

Nous n'avons pas le droit de négliger ce que nous ont appris leurs recherches.

Mais, avant la découverte du spirochète, avant l'étude, qui n'est pas terminée, des formes de la syphilis profonde, nos devanciers n'ont pu comprendre la maladie comme nous devons le faire depuis. La thérapeutique de la syphilis doit se subordonner, avec une entière discipline, aux connaissances *actuelles* sur sa pathologie, et non à des notions plus anciennes.

*
* *

La gravité de la syphilis était due, pour les syphiligraphes, jusqu'à une date récente, aux ulcérations cutanées, aux destructions osseuses, à sa contagiosité, redoutée en raison du caractère de maladie « honteuse », que lui prête le vulgaire. Un malade craignait parfois d'avoir des enfants syphilitiques, mais surtout d'être reconnu comme syphilitique.

Les questions de prophylaxie ne préoccupaient pas les syphiligraphes au point où elles le font actuellement. Le soin en était abandonné à la police.

Réprimer les lésions visibles, prévenir la révélation d'une maladie mal famée, tel fut, pendant longtemps, le but essentiel de la pratique médicale.

A l'époque même où le traitement « systématique » fut mis en honneur, la crainte des dangers de la syphilis, de ses dangers *réels* ne dominait pas les esprits ; ses conséquences graves, les maux innombrables dont elle est la cause étaient inconnus. Chez de nombreux médecins, la crainte des dangers du mercure était véritablement plus forte.....

Nous n'en sommes plus là. Les lésions étendues, les mutilations

de la syphilis cutanée, l'image de la syphilis, telle qu'on la voyait souvent du XVIe au XVIIIe siècle, telle qu'on l'observe encore, quelquefois, dans nos colonies et les pays tropicaux, ne nous préoccupent plus. Des formes externes, nous sommes maîtres. Ce qui nous préoccupe, ce n'est plus la syphilis *que l'on voit*, mais la syphilis *qu'on ne voit pas*.

Le devoir de tout médecin — je ne prends pas le mot devoir dans un sens vague, mais au sens d'obligation morale vraie — est de faire, de tout malade, un homme non contagieux, qui ne crée pas de victimes nouvelles, qui puisse se marier, certain de ne pas transmettre l'infection dont il est atteint, qui puisse avoir des enfants sains : je ne dis pas *hérédosyphilitiques atténués*.

Plus encore, car le résultat est plus difficile à atteindre : de tout syphilitique, nous voulons faire un homme qui ait une vie de durée normale, dont la santé reste normale, qui soit à l'abri de toute affection profonde, des formes de la syphilis profonde.

Le but du traitement est donc la répression de l'infection, la répression définitive, toutes les fois qu'il est possible de l'atteindre. Ce but est identique, *dans tous les cas*, *chez tous les malades*. L'unité du but, pour le médecin qui le comprend, simplifie le traitement d'une façon singulière.

*
* *

En thérapeutique, de même qu'en pathologie, l'étude de la syphilis apparente a été l'origine des erreurs les plus graves.

— De l'étude de la syphilis externe, on a conclu que la syphilis détermine des lésions spécifiques, *ce qui est exact*, et qu'elle n'en détermine pas d'autres, *ce qui est faux*.

— De l'étude de la syphilis externe, on a conclu que la syphilis évolue par poussées, séparées par des périodes de repos, et qu'il est inutile de la traiter dans l'intervalle.

Or, l'étude de la syphilis profonde démontre bien qu'il existe, dans certaines formes, des phases plus actives, des « poussées » ;



on les rencontre dans une aortite, dans la syphilis cérébrale vulgaire, la paralysie générale, le tabes, etc.

Mais les périodes de rémission n'ont qu'une valeur clinique, et ceci veut dire : superficielle et d'apparence. Pendant ces périodes, l'évolution lésionnelle est ralentie, mais se poursuit. Les « poussées » ne sont que des épisodes, survenant au cours de processus d'activité moins marquée, mais persistante. A la suite d' « accidents » syphilitiques, l'infection prépare des accidents nouveaux, un état insidieux précède les plus graves.

— De la rareté croissante des symptômes visibles, chez les malades atteints de date ancienne, on a conclu que la maladie s'atténue avec le temps (v. *Pronostic de la syphilis*, Chap. II, p. 158).

On a, par suite, jugé inutile de traiter les malades avec la même énergie et la même patience, dans les cas anciens que dans les cas récents.

— Des résultats donnés par l'application du traitement à la syphilis externe, on a conclu que les accidents, même ceux de la syphilis profonde, peuvent guérir, doivent guérir par un traitement *court et à doses quelconques*.

Et on a exclu du domaine de la syphilis les formes morbides, sans lésions spécifiques, qui ne veulent pas se plier à de telles conditions.

— De là des échecs incessants dans le traitement de la syphilis profonde, de là l'exclusion, du domaine de la syphilis, de formes morbides, de structure non spécifique, et dont les symptômes ne cédaient pas aux modes de traitement auxquels obéissent les lésions de la syphilis externe.

II

Le nom d' « opportunistes » a été attribué, il y a une quarantaine d'années, aux syphiligraphes pour lesquels le traitement n'a pas d'action *préventive*. En termes modernes, nous dirions que le traitement n'a pas d'action sur l'infection elle-même et ne peut empê-

cher de nouveaux accidents d'apparaître, que ceux-ci surviennent aussi souvent chez les malades traités que chez les autres.

Pour les « opportunistes », la maladie, quand elle ne fait pas de bruit, ne fait pas de besogne, et il est inutile d'exposer les malades aux inconvénients, aux dangers du traitement, en dehors des périodes d'activité certaine.

Le clinicien le plus expérimenté ne peut cependant juger sainement des périodes d'activité de la syphilis, à moins de la considérer comme une affection de la peau, de négliger, purement et simplement, ses manifestations profondes et d'oublier la tendance normale de cette infection, comme de toutes les autres, à envahir d'une manière systématique tel ou tel appareil.

L'apparition de lésions externes révèle une localisation élective de l'infection sur le système cutané. L'infection peut atteindre, elle atteint d'une manière également élective, d'autres appareils. Le clinicien ne peut juger des périodes d'activité de la syphilis nerveuse, cardiovasculaire, de toutes les localisations profondes, que dans les cas avancés. Il existe des lésions déjà importantes, qui ne déterminent aucun symptôme.

Du seul fait de la systématisation fréquente de l'infection, du fait de la localisation, exclusive ou prédominante, sur tel ou tel appareil, il résulte que les malades atteints de lésions profondes, graves, seront, par définition, souvent indemnes de lésions visibles.

Par suite, on a cru qu'elles sont, de préférence, la suite de syphilis « bénignes ». Par suite, on les rencontre surtout dans des cas où la maladie a été mal traitée[1].

* * *

A vrai dire, le traitement « opportuniste » n'a jamais constitué

[1] La rareté *relative* des accidents cutanés, de la syphilis grave (en apparence), chez les malades atteints d'affections nerveuses a frappé tous les observateurs. A ce point qu'on a relevé, comme des faits de curiosité clinique, des cas de tabes et de paralysie générale où existaient simultanément des lésions externes.

Pierre Marie (*Traité de Médecine* de Charcot, Bouchard et Brissaud) résume l'opinion générale des neurologistes et même des syphiligraphes : « Les syphilis bénignes semblent être celles qui déterminent le plus souvent le processus tabétique ».

une méthode. On a essayé de l'élever à cette dignité, au moment où le traitement systématique a été mis en honneur, et parce que les syphiligraphes, comme les politiciens, se divisent en partis et cherchent à couvrir leurs actes d'une doctrine.....

Cette dignité, le traitement opportuniste n'a pu la conserver. Il a fait faillite, dans les livres. Malheureusement, il n'a fait faillite que dans les livres.

Si nous négligeons la « méthode », pour nous occuper *des faits*, la thérapeutique *écrite* pour la thérapeutique *appliquée*, nous sommes bien obligés de constater que la plupart des médecins, presque tous, ne traitent, de la syphilis, que ses symptômes. L'opportunisme, en syphiligraphie pratique, n'est pas seulement la conséquence de conceptions anciennes, il s'explique également par les routines qui dominent encore l'action médicale dans toutes les maladies.

Infection, infection chronique, la syphilis doit être traitée avec suite, avec persévérance, avec *méthode*. Mais la méthode, c'est précisément ce que le médecin n'apprend pas, ne peut apprendre, en thérapeutique. Au moment où il conviendrait d'appliquer au traitement de la tuberculose, du paludisme, et même des maladies aiguës, les principes, l'exactitude, la rigueur que nous cherchons à imposer dans le traitement de la syphilis, en nous fondant sur les arguments les plus forts et le simple bon sens, on voit les médecins traiter la syphilis comme la tuberculose, et celle-ci comme une maladie banale.

Le médecin a pris l'habitude de ne traiter que des symptômes. La thérapeutique, qu'il a apprise à l'hôpital où sont réunis des malades atteints d'affections aiguës et des malades atteints d'affections chroniques à leur période ultime, n'a pas de but plus élevé et plus large. Ce qui nous préoccupe, chez un tuberculeux, ce sont les incidents, les accidents, hémoptysies, poussées fébriles ; chez un syphilitique, ce sont les accidents visibles et les accidents graves. Ce sont des *symptômes* qui mènent le malade à l'hôpital ou chez le médecin : les symptômes disparus, le malade n'accepte

plus la direction du technicien, qui n'a pas su lui en faire comprendre la nécessité.

Un symptôme est un résultat : il révèle des lésions faites, des troubles qui peuvent s'aggraver, bien entendu, mais qui sont déjà graves, dans des cas nombreux. Si je ne craignais d'employer une expression trop hardie, je dirais que la médecine appliquée est encore une médecine terminale.

A traiter le symptôme, à négliger la maladie pour n'agir que sur ses effets, on agit toujours trop tard.

Trop souvent, le médecin n'agit plus quand le malade et son entourage sont rassurés au point de vue moral. La thérapeutique usuelle, celle qu'on doit employer chez la plupart des malades, n'obéit à aucune règle ; le plus souvent, dans la pratique, celle de la syphilis, comme celle des autres maladies, est une thérapeutique anarchique.

Chez les syphilitiques, la spécialisation médicale a maintenu et aggravé les routines de l'école anatomoclinique ; elle a accepté la thèse de l'autonomie des maladies locales. Tel ophtalmologiste considère une affection syphilitique de l'œil comme une maladie oculaire ; dans une « affection » nerveuse, un neurologiste voit une maladie spinale ; chez des malades qui présentent des lésions secondaires ou tertiaires de la peau, quelques dermatologistes se bornent, ou à peu près, à assurer la disparition de celles-ci.

*
* *

Quel sens, du reste, peut-on donner au mot : symptôme de la syphilis ?

Dans le domaine externe, les symptômes sont représentés par les lésions elles-mêmes. Papules, gommes, ulcérations, sont des symptômes, tous déterminés par la présence du spirochète. Tous en manifestent l'activité locale.

De même tout symptôme, dans la syphilis profonde, révèle, dans toutes les formes sans exception, des lésions, et la prolifération du parasite. Dans les formes de la syphilis viscérale et nerveuse, le

symptôme ne s'impose pas, dans nombre de cas ; il n'est découvert que s'il est cherché ; il révèle des lésions déjà anciennes.

Mais, dans toutes les formes, la séroréaction peut révéler, en outre, une infection générale. Celle-ci existe, dans des cas où la séroréaction est négative, puisqu'une injection d'arsénobenzol ou une injection mercurielle suffit à la rendre positive. Reste-t-elle négative : le spirochète, chez tout syphilitique, et en l'absence de tout signe clinique indiquant sa localisation, peut vivre, proliférer même, dans le système nerveux ou d'autres organes.

Traiter les symptômes, les phénomènes de cause locale, *alors qu'il n'existe pas de syphilis locale*, négliger l'état sanguin, oublier l'infection qui détermine les phénomènes actuels et déterminera les phénomènes futurs, ce n'est pas agir, mais commencer à agir. D'un geste thérapeutique, d'une action interrompue à peine entreprise, un malade, s'il n'est pas très intelligent, peut se satisfaire. Il n'en est pas de même d'un médecin instruit s'il est pénétré de son rôle qui est, *dans tous les cas*, de prévoir et de prévenir tout accident nouveau.

L'étude de la syphilis externe a fait croire que la maladie ne s'accompagne pas de lésions permanentes, et persistantes.

L'infection s'épanouit, en quelque sorte, à la surface du tégument ; elle engendre, à l'air libre, des efflorescences. Le clinicien ne voit rien de plus : on sait cependant, et de longue date, que la syphilis détermine, en réalité, des lésions persistantes de la peau. Dès 1882, Neumann signalait l'existence d'altérations diffuses, lésions des vaisseaux, amas cellulaires, qu'on ne trouve pas chez des individus sains.

Au niveau des muqueuses, la persistance de foyers spirillaires est déjà plus évidente. Chez les fumeurs, et parfois chez des malades qui fument peu, on voit, sur les bords de la langue, reparaître des érosions pendant des années, en dépit des traitements habituels. Dix, vingt, trente ans après le début de l'infection, on peut voir des plaques muqueuses reparaître, après une injection mercurielle ou d'arsénobenzol.

Il n'existe pas une forme de syphilis profonde dans laquelle des lésions ne précèdent, de longue date, tous les symptômes, et ne persistent, après disparition de ceux-ci, quand la guérison n'est qu'une guérison *clinique*. L'absence de symptômes, après traitement, implique une guérison *apparente*, et rien de plus.

Il en est ainsi dans des formes plus curables, en apparence, que les autres, parce qu'elles sont constituées par ces lésions « spécifiques », qui obéissent à l'action thérapeutique plus facilement que toutes les autres.

Les syphiligraphes citent des cas de « guérison » dans les formes classiques de la syphilis pulmonaire, hépatique, rénale, cérébrale ou spinale. Mais nous ignorons la fréquence de ces « guérisons » sur cent malades traités, nous ignorons leur durée, ce que deviennent les malades qu'on a déclarés *guéris*.

A lire les travaux consacrés au traitement de la syphilis cérébrale vulgaire, il semble que cette affection guérisse souvent quand elle est traitée par les moyens habituels. Cette impression est fausse : la guérison est loin d'être constante, elle est, en général, passagère.

Le Dr ROORDA SMITH a eu la curiosité de rechercher les conséquences réelles de la syphilis du cerveau[1]. Sur 19 malades soumis aux traitements habituels, de 1882 à 1905, 16 *sont morts*, un seul à soixante-deux ans, les autres *jeunes*.

Moyens habituels, traitement habituel : ceci veut dire, avant tout, traitement fondé *sur les phénomènes cliniques*, traitement qui est dirigé contre les symptômes, non contre leur cause première, LE PARASITE.

Le mot symptôme est pris trop souvent dans un sens étroit; on constatera plus tard, avec quelque surprise, qu'à notre époque quelques « cliniciens » mettent leur amour-propre à négliger l'emploi des moyens de laboratoire, oubliant que pour constater une élévation thermique, la présence d'albumine dans les urines, il faut

[1] ROORDA SMITH. Sur la Syphilis du cerveau. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1905.

user de ceux-ci, faire des recherches, d'ordre physique ou chimique, au moyen du thermomètre ou de l'acide nitrique.

Prenons donc le mot « symptôme » au sens large, et comprenons que le traitement, dans toute maladie, doit avoir pour but la disparition des formes et des signes *les plus rebelles*[1]. Admettons que la séroréaction, que les altérations du liquide céphalorachidien, plus persistantes encore et plus rebelles que la réaction de Wassermann, représentent des symptomes. Cherchons à les faire disparaître, et non seulement les signes connus du malade, ceux qui l'amènent chez le médecin. Le traitement de la syphilis prendra une forme nouvelle.

Un symptôme, connu du malade, est un fait dont il ignore la valeur exacte.

Mais tout symptôme, chez un syphilitique, doit conduire le médecin à chercher et à découvrir tous les autres : il révèle la syphilis tout entière.

L'exagération ou la diminution des réflexes rotuliens, une simple inégalité pupillaire, sont des symptômes, qui peuvent révéler un tabes, une paralysie générale, mieux que cela, la syphilis nerveuse, mieux que cela, la syphilis même, le spirochète, *cause première et agissante*. Une tachycardie, chez un syphilitique, est un symptôme, qui révèle des altérations du myocarde, parfois des lésions bulbaires, mieux que cela, l'infection elle-même.

Une albuminurie est un symptôme; à lui seul, il doit faire rechercher l'existence d'une syphilis et d'une néphrite dont celle-ci peut être la cause.

Allons-nous poursuivre la disparition d'une albuminurie, d'une tachycardie, du signe d'Argyll, du signe de Westphal sans aller plus loin, sans remonter plus haut? Et quelle certitude aurons-nous de la guérison, si l'infection spirillaire reste en activité, si elle n'est pas supprimée, ou, pour le moins, maîtrisée?

Il n'existe pas d'affection dans laquelle un traitement, dirigé contre les symptômes, puisse rendre à un malade plus de services apparents, évidents, que dans les affections syphilitiques de l'œil.

[1] Leredde. Des causes d'erreur et de la méthode en thérapeutique. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1905.

Les malades sont déjà des infirmes, souvent sur la voie d'infirmités complètes et définitives.

Le traitement guérira les accidents et rétablira la fonction d'un organe essentiel.

Peut-on croire, toutefois, qu'il suffise de guérir ces accidents ? Des récidives ne sont-elles pas possibles, tant que l'infection est active ? La syphilis oculaire n'est-elle pas liée, avec une extrême fréquence, à une syphilis méningée, ou méningée et cérébrale ?

De celle-ci, de l'infection générale, l'ophtalmologiste ne peut se désintéresser. Aucune forme, aucun cas de syphilis oculaire ne représente, en réalité, une affection simplement locale.

Bref, qu'il s'agisse de syphilis cutanée, muqueuse, de symptômes externes, dont la guérison est d'une facilité élémentaire, ou de syphilis profonde, nerveuse ou viscérale, toujours grave, toujours redoutable, tout symptôme implique une lésion, toute lésion manifeste l'infection ; tout traitement symptomatique est sommaire et insuffisant, le médecin qui l'applique fait œuvre passagère et laisse le malade exposé à des dangers nouveaux, et parfois prochains.

Certes, la mortalité, dont la syphilis est la cause, est due, dans une large mesure, à la syphilis *ignorée*, si l'on comprend sous ce terme, non seulement, comme on le fait d'ordinaire, les cas où l'infection, soit acquise, soit héréditaire, est méconnue du médecin, mais aussi ceux dans lesquels l'infection, soit acquise, soit héréditaire, n'est pas reconnue comme la cause agissante d'une maladie locale, syphilitique cependant, dans son origine et sa nature.

La mortalité de la syphilis est due, également, plus souvent encore, à la syphilis *mal traitée*. Et ce terme prend aujourd'hui un sens précis. Une syphilis mal traitée n'est pas une syphilis traitée par tel ou tel moyen, à telles ou telles doses, pendant un temps long ou court. Tout malade soumis au traitement « opportuniste », au traitement symptomatique, à un traitement, dont le seul but est la disparition des phénomènes cliniques, est un malade *mal traité*. Il échappe parfois aux dangers de la syphilis, mais par chance, et non du fait de l'action médicale.



III

TRAITEMENT CLASSIQUE

MÉTHODE DE FOURNIER

Au syphiligraphe français dont nous déplorons la perte récente, Alfred Fournier, revient la gloire d'avoir compris et cherché à faire comprendre la nécessité d'un traitement régulier de la syphilis.

La méthode de Fournier représente, en fait, le premier effort dirigé par les syphiligraphes contre l'infection, dans le but d'en amener l'atténuation, la stérilisation, quels que soient les symptômes, que la syphilis soit grave ou *paraisse* grave, qu'elle soit bénigne, ou *paraisse* bénigne.

Toutes les syphilis, dit Fournier, doivent être traitées. Car rien, aucun caractère ne permet de déterminer la *qualité* d'une syphilis récente. On a dit qu'une syphilis née d'un chancre est une syphilis *forte*, qu'une syphilis née d'un accident secondaire est une syphilis *faible*! que la gravité d'une syphilis est en raison inverse de la durée d'incubation du chancre! que l'avenir d'un syphilitique peut être jugé d'après les caractères du chancre, de la roséole, les caractères des poussées éruptives ultérieures! De tout cela on ne sait rien, on ne peut rien savoir. Ce que l'on sait, c'est que les accidents cérébraux se développent le plus souvent chez des individus qui ont eu des syphilis secondaires des plus bénignes[1].

[1] Ceci, je le répète, ne résulte pas d'une loi quelconque d'alternance, mais de deux faits.

1° La syphilis secondaire, à en juger par ses caractères externes, est, *dans nos pays*, à *notre époque*, habituellement une syphilis bénigne. L'image d'une syphilis secondaire grave, au point de vue externe, se forme à l'hôpital, où les malades se rendent quand ils présentent des lésions externes importantes. Dans la clientèle privée, chez des malades mal traités même, on constate que la roséole est parfois absente, qu'elle est souvent discrète, que chez de nombreux malades la syphilis secondaire est à peu près nulle, au point de vue dermatologique.

2° Dès le début, la syphilis tend à se systématiser. Chez certains malades, elle

Tous les syphilitiques doivent être traités d'une manière préventive.

La démonstration de l'action préventive résulte essentiellement, pour FOURNIER, des résultats que donne le traitement mercuriel chez les femmes enceintes. A la suite de plusieurs fausses couches, la syphilis est reconnue, le traitement est appliqué, des enfants naissent vivants et *sains*.

Il existe même des cas où l'on observe alternativement des fausses couches et la naissance d'enfants « sains », le traitement étant abandonné pour une raison quelconque, puis repris.

A lui seul, le fait de la naissance d'enfants vivants, chez les femmes traitées, a une valeur démonstrative. L'influence de l'intervention thérapeutique sur l'évolution de la grossesse est une preuve certaine de l'action préventive.

D'autres preuves, beaucoup moins valables, ont été tirées par FOURNIER de la bénignité de la syphilis secondaire et de la rareté des accidents tertiaires chez les malades soumis à un traitement régulier, de l'apparition d'accidents graves chez ceux qui n'ont pas été traités.

Les règles, adoptées par FOURNIER et ses élèves, sont les suivantes :

Le traitement est poursuivi d'une manière régulière pendant quatre ans, que la syphilis s'accompagne ou non d'accidents cliniquement appréciables. Le mercure représente le moyen fondamental. Il est administré, de six à huit mois, la première année, six la seconde et la troisième, quatre la dernière. Au cours de la troisième et de la quatrième année, on lui associe, de temps en temps, l'iodure de potassium.

Vers 1905, FOURNIER jugea que ce traitement n'était pas assez prolongé et conseilla, pour prévenir l'apparition de la paralysie générale et du tabes, de faire, après deux ans de repos, deux années de traitement, la septième et la huitième.

sera de préférence une syphilis cutanée, chez d'autres une syphilis nerveuse, chez d'autres une syphilis osseuse. Il en est de même de l'hérédosyphilis.

Cf. ce que j'ai dit plus haut (Chap. v, p. 285) de la fréquence des affections nerveuses dans les syphilis « bénignes ».

*
* *

Malheureusement, entre les mains de FOURNIER et de ses élèves, le traitement mercuriel, appliqué sous forme pilulaire, ou d'injections à doses *quelconques*, ou de frictions, qui ne permettent pas le dosage, était d'une énergie insuffisante.

Ce traitement, dans la mesure où nous pouvons en juger, détermine une *atténuation :* atténuation variable du reste, suivant l'énergie du traitement régulier et qui n'a rien, ne peut avoir rien de définitif.

Chez les femmes enceintes, l'action préventive est certaine : le fait seul de fausses couches survenant, lorsque le traitement est interrompu, chez les femmes qui ont eu des enfants « sains », lorsqu'elles l'ont suivi, démontre que l'action préventive ne s'exerce qu'à brève échéance.

[Il est du reste probable que les enfants, qui naissent dans ces conditions, ne sont souvent sains qu'en apparence, qu'il s'agit trop souvent de syphilitiques atténués.]

Quant aux exemples d'accidents graves chez les syphilitiques non traités, ils n'ont, en l'absence de statistiques étendues et précises, aucune valeur, non plus que la bénignité habituelle chez les malades traités. Les assertions de FOURNIER sont fondées principalement sur l'étude de la syphilis cutanée. Traitée ou non traitée, celle-ci est en général bénigne, *il existe des accidents graves chez des malades soumis au traitement systématique*[1].

Depuis quelques années, nous possédons, sur ce sujet, des documents sérologiques. D'après BAYET, PURCKHAUER, d'autres auteurs, la fréquence des séroréactions positives est moindre chez les malades traités que chez les autres. [On sait que dans la syphilis non traitée, la réaction devient assez souvent négative spontanément.]

BAYET a constaté que chez les malades atteints de syphilis

[1] LEREDDE. Nécessité du traitement préventif dans la syphilis. *Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes*, 1904.

secondaire active, la séroréaction, chez les malades non traités, est positive 88 fois sur 100, chez les malades traités 45 fois sur 100; chez les malades atteints de syphilis secondaire latente, non traités, la fréquence des réactions positives est de 50 p. 100, chez les malades traités de 18. Les chiffres sont à peu près les mêmes dans la syphilis tertiaire latente, traitée et non traitée. Dans la syphilis tertiaire en activité, on trouve, chez les malades non traités, 65 p. 100, chez les malades traités 45.

Il s'agit, remarquons-le, de malades mercurialisés d'une manière énergique et prolongée (traitement systématique par les injections de salicylate, sel insoluble).

Il ne s'agit pas de malades traités comme l'étaient ceux de Fournier, comme le sont encore la plupart des malades traités dans les hôpitaux, par des pilules depuis le début et de l'iodure de potassium à partir de la troisième année.

La statistique de Bayet, d'autres qui donnent des résultats comparables, résolvent à elles seules la question de l'action préventive du mercure (sous les formes employées par Bayet).

Elles démontrent que cette action est réelle.

Elles démontrent en même temps que l'atténuation déterminée par le mercure sous les formes banales (pilules, etc...), et même sous une forme plus sévère, n'est qu'une atténuation incomplète.

Elles ne permettent pas non plus de résoudre la question de la durée de cette atténuation.

Que devient en effet l'infection chez les malades soumis au traitement systématique, quelques années après la fin de celui-ci? On le saurait peut-être, en comparant la fréquence des séroréactions positives vers la dixième année, chez les malades traités pendant quatre ans et chez ceux qui ne l'ont pas été. Cette étude n'a pas été faite; il est à craindre qu'elle ne montre pas de différences considérables.

Nous ne sommes pas encore informés d'une manière précise, au sujet de la biologie du spirochète, en action dans l'organisme; nous sommes obligés de nous contenter d'hypothèses. Tout se passe

comme si l'aggravation ou l'atténuation de l'infection étaient dues dans une large mesure à l'action de l'organisme, aux réactions des tissus et des humeurs. Dans certaines conditions, le parasite est tué par l'organisme même; dans d'autres, il est emprisonné dans les tissus. Sous l'influence des agents spirillicides, le parasite est tué, seuls résistent ceux qui sont à l'abri. Aussi l'atténuation de la syphilis ne semble pas avoir toujours un caractère définitif, elle peut disparaître d'un moment à un autre. Il existe des cas où l'infection présente une pleine activité, en dépit de l'absence de signes extérieurs, chez un homme atteint depuis trente ou quarante ans. Il existe des cas de syphilis limitée, localisée, en pleine activité, chez les vieillards.

Une autre critique, également grave, doit être faite à la méthode de Fournier.

Les règles du traitement « préventif » s'appliquent aux malades atteints de syphilis récente. Quelle doit être la ligne de conduite du médecin auquel s'adresse un malade atteint depuis deux ans, dix ans, vingt ans, chez lequel il a été appliqué ou ne l'a pas été, qui présente, en tout état de cause, des accidents syphilitiques? Faut-il le soumettre à un traitement régulier, prolongé pendant plusieurs années? Faut-il traiter uniquement les symptômes? Du fait même de l'absence de règles, dans le traitement de la syphilis ancienne, les médecins, partisans du traitement systématique, redeviennent, en pratique, des « opportunistes ».

Nous savons aujourd'hui qu'un traitement prolongé est plus nécessaire dans la syphilis ancienne que dans la syphilis jeune. En peu de mois, à la période initiale, nous pouvons obtenir la stérilisation vraie de la syphilis. En un an ou deux, dans la syphilis ancienne, nous n'obtenons qu'une stérilisation approchée.

Du caractère rebelle de l'infection quand elle est ancienne, on ne savait rien autrefois. *On croyait que la syphilis s'atténue avec le temps*. On comptait sur les effets de l'art, mais aussi sur ceux de la nature.

Enfin, Fournier n'avait pas reconnu les effets d'un traitement

précoce et énergique, au début de la syphilis. Il existe, après l'apparition du chancre, une période très courte, dont l'importance est extrême : chez un syphilitique, le diagnostic *précoce*, le traitement *précoce*, paraissent les conditions d'une guérison vraie, relativement facile.

Avant d'aborder l'étude des méthodes de traitement modernes, reportons-nous, une dernière fois, à l'époque où furent établies les règles de la médication systématique, où de vives discussions s'élevèrent entre ses partisans et ses adversaires, théoriciens de la médication opportuniste.

Ceux-ci s'appuyaient sur les échecs fréquents du traitement régulier, sur les accidents qu'on observe chez des malades soumis à la médication préventive.

Pour nous, ces échecs ne s'expliquent pas par une erreur de méthode, mais par l'énergie trop faible du traitement, *par une insuffisance de technique*.

Plus que jamais, nous devons négliger les symptômes chez les syphilitiques, pour nous occuper de l'infection, ceci à toutes les périodes. Ceci parce que nous connaissons, mieux que FOURNIER, la gravité, la pérennité de la syphilis. Comme lui, nous poursuivons une action préventive, mais la méthode de prévention a changé ; elle a changé, dans ses moyens, dans sa forme, dans son nom. Elle s'appelle aujourd'hui la STÉRILISATION de la syphilis.

IV

TRAITEMENTS ABORTIFS

Avant même la découverte du spirochète, les syphiligraphes ont cherché à amener la guérison complète de la syphilis. Les procédés qui ont été employés peuvent être groupés sous le nom de *traitements abortifs*.

A. On s'est proposé d'abord de détruire l'accident initial, et de prévenir ainsi l'extension de la maladie à distance. La *cautérisation* échoue normalement, elle a échoué même dans des cas où le

chancre datait de trois jours, deux jours, vingt-quatre heures (Diday)[1].

On a recouru ensuite à *l'extirpation chirurgicale*.

Les arguments que Fournier a opposés à celle-ci ont conservé toute leur valeur.

Les échecs sont fréquents, si l'on en juge par les statistiques de Crivelli (339 insuccès sur 411 cas), d'Ehlers (447 insuccès sur 584 cas). Un succès réel sur 4 ou 5 cas serait du reste un fort beau résultat; mais les « succès » eux-mêmes sont douteux. Le diagnostic est souvent discutable, parce que l'incubation a été, dans les faits publiés, plus courte qu'elle ne l'est en général. Ou bien les caractères cliniques ne sont pas précis. Ou bien aucune confrontation n'a eu lieu. Enfin, l'observation du malade a été trop souvent de courte durée.

Le pronostic de la syphilis paraissant aujourd'hui beaucoup plus grave qu'il ne semblait autrefois, on pourrait croire logique de tenter l'excision, quand le chancre date de peu de jours, même en prévoyant les plus grandes chances d'insuccès.

Mais l'excision, comme la cautérisation, échoue habituellement quand elle est faite au début. Fournier rapporte 6 cas, publiés par Mauriac, Gibier, Rasori, W. Taylor, où le chancre fut enlevé cinquante heures, quarante-huit heures, douze heures après son apparition, sans résultat. Dans un cas de Guiard[2] l'ablation fut faite inutilement, deux heures après le moment où le malade avait remarqué une lésion suspecte.

Mieux encore, Fournier rapporte l'observation d'un jeune homme ayant eu des relations avec une femme syphilitique, qui fit enlever le prépuce au niveau d'une éraillure survenue au cours du coït. La roséole apparut à l'heure fatidique.

Cette observation rappelle un fait expérimental mentionné par Neisser. Chez le singe, l'ablation, ***au bout de quelques heures***, de

[1] Cité par Fournier. Traitement de la syphilis, 2e édition, Paris, Rueff, 1882.

[2] Guiard. Syphilis et blennorrhagie, t. II, Paris, Doin, 1915.

la région au niveau de laquelle a eu lieu l'inoculation du spirochète, n'empêche pas l'infection générale.

Celle-ci paraît donc exister, avant l'apparition du chancre. L'*excision* ne peut être considérée comme une méthode pouvant amener la guérison précoce. Quelques médecins l'emploient encore, sans qu'on sache bien pourquoi : leur confiance dans les résultats n'est pas telle, et il faut les en féliciter, qu'ils négligent, après l'avoir pratiquée, l'usage des autres moyens de traitement.

B. On a cherché à guérir la maladie, en traitant les malades d'une manière aussi précoce et aussi énergique que possible.

De nombreux syphiligraphes ont cru qu'un traitement, fait à la période primaire, ne peut agir, ni sur le chancre, ni même sur la roséole [1].

Mais cette action est certaine, lorsqu'on emploie le mercure à doses élevées.

A partir de 1894, JULLIEN [2] soumit les malades aux injections de calomel à 0 gr. 05 et 0 gr. 10 par semaine, dès le début de la période primaire. Dans ces conditions, la roséole n'apparaît pas, *dans un certain nombre de cas*.

Une autre méthode, dans laquelle l'hectine représente l'agent principal du traitement, a été recommandée il y a quelques années par HALLOPEAU. Cet auteur admet que l'infection n'est pas généralisée, à la période primaire, et emploie l'hectine en injections locales aux doses de 0 gr. 20, répétées pendant trente jours. Le malade reçoit en outre, pendant trois semaines, une injection intrafessière de benzoate de mercure, à 0 gr. 02, et termine la cure en prenant, pendant huit à dix jours, 2 grammes d'iodure de potassium.

L'application de cette méthode est pénible. Le traitement n'empêche pas dans tous les cas l'apparition d'accidents dans les premiers mois de la période secondaire (MOUTOT, QUEYRAT).

L'expression « traitement abortif », appliquée à ces méthodes,

[1] Voir FOURNIER. Traité de la syphilis, t. I, fasc. I. « Le traitement général n'exerce souvent qu'une action bien médiocre sur le chancre de forme commune ; tout au contraire, il influence le chancre phagédénique d'une façon marquée. »

[2] GUIARD. Syphilis et blennorrhagie.



en particulier à celle de HALLOPEAU, qui croit inutile de soumettre les malades à un traitement ultérieur, est du reste dangereuse, et doit être absolument condamnée. Un malade qui se croit guéri, après un mois de traitement par l'hectine et le benzoate de mercure ou n'importe quel autre moyen, ne se croit plus contagieux, et dissémine la syphilis plus facilement qu'un malade soumis au traitement classique pendant quatre ans. Après l'échec d'un traitement court, il ne peut comprendre, et ceci est grave au point de vue moral, la nécessité de traitements prolongés et sévères ; il restera presque toujours en état d'infection latente, exposé à toutes les conséquences de celle-ci.

Depuis la découverte de la séroréaction, et les études précises qui ont été faites sur la stérilisation par l'arsénobenzol, nous comprenons que les effets d'un traitement, quel que soit l'agent employé, ne peuvent être identiques chez tous les malades, ni même à tous les moments de la période primaire. La séroréaction devient positive au vingtième jour, puis son intensité s'accroît rapidement, pour atteindre son maximum au moment de la roséole. La prolifération du spirochète est de plus en plus intense, sa destruction complète devient de plus en plus difficile.

Au début du chancre, la stérilisation est *relativement* facile : les injections de calomel à dix centigrammes, le traitement par l'hectine et le mercure sous la forme indiquée par HALLOPEAU, ont peut-être amené la guérison vraie, chez quelques malades traités *dès les premiers jours du chancre*.

Mais les malades traités par les injections de calomel à la période primaire ou par l'hectine n'ayant pas été soumis à des recherches de contrôle, examen du sang et du liquide céphalorachidien, rien ne permet de croire, chez la plupart, à une guérison vraie. Il s'agit plutôt d'une atténuation passagère, manifestée, d'une manière exclusivement clinique, par l'absence de roséole, et, dans quelques cas, de plaques muqueuses, pendant un temps prolongé. Nous pouvons faire beaucoup mieux aujourd'hui : les méthodes de JULLIEN et de HALLOPEAU ont un intérêt historique, et rien de plus.

Des faits publiés par ces auteurs, il faut retenir cependant l'uti-

lité d'un traitement énergique à la période primaire, et l'atténuation de l'infection générale qu'il peut amener, au moment le plus critique de la maladie, où le spirochète *se fixe* sur les organes profonds. La formule de FOURNIER : traitement prolongé, systématique, doit être complétée par celle-ci : traitement énergique, *dès le début de la période primaire*, dès l'apparition du chancre.

DUHOT, appliquant les idées que j'ai exposées en 1902 sur la définition du traitement mercuriel intensif, a proposé d'employer l'huile grise, à doses plus élevées et d'une manière plus continue qu'on ne fait d'habitude. On répète, non tous les huit jours, mais tous les quatre ou cinq jours, les injections intra-musculaires, aux doses de 12 à 15 gouttes d'huile grise à 40 p. 100, soit 0 gr. 12 à 0 gr. 15 de mercure : ce traitement est poursuivi pendant trois mois environ, et repris plus tard. Les périodes de repos ne dépassent pas six semaines.

Ainsi traitée, la syphilis resterait en général *muette*, elle ne déterminerait pas d'accidents visibles.

Cette méthode, à laquelle son auteur a renoncé depuis la découverte de l'arsénobenzol, est dangereuse, en raison de la résorption irrégulière de l'huile grise et de la persistance de dépôts métalliques dans les régions fessières.

S'il m'était permis de donner un conseil aux médecins qui ont dans le mercure une confiance d'ordre religieux et croient qu'il est impossible de découvrir un agent antisyphilitique plus efficace, je dirais qu'il faut l'employer en injections solubles, à la dose de 0 gr. 02 au moins par jour (biiodure ou benzoate 0 gr. 04, sublimé 0 gr. 03), *ceci dès le début du chancre*. La première période de traitement sera de trois ou quatre semaines; après une période de repos d'une quinzaine de jours, on fera une seconde série d'injections, semblable à la première. On peut amener ainsi, peut-être, la guérison, *dans quelques cas*, lorsque la cure est commencée dès le début du chancre; de toute manière une atténuation réelle de la syphilis à son début.

Si le but du syphiligraphe est d'agir, non sur les symptômes, mais sur l'infection, le traitement mercuriel doit être manié, dans

tous les cas, à doses plus fortes qu'on ne fait en général. Ceci, en tenant compte de la tolérance du malade (v. Chap. III).

Mais dans cette voie, on est amené peu à peu à employer le mercure comme l'arsénobenzol, *à contrôler les effets du traitement sur l'infection*, à diriger celui-ci, non plus d'après des formules générales, mécaniques, *a priori*, mais d'après les résultats de laboratoire, à poursuivre l'action thérapeutique, tant qu'on découvre des traces du spirochète, à en augmenter l'énergie, lorsque l'infection ne cède pas, *bref, à adapter le traitement au cas particulier, et non à soumettre les malades à une règle uniforme*.

La vérité est que nous ne savons plus manier le traitement hydrargyrique. Les formes anciennes ne sont plus employées que par routine. Le mercure devra être abandonné d'une manière complète, si ses partisans ne démontrent pas, *par des documents précis*, les résultats qu'on peut attendre d'un traitement, *fait sous certaines formes*, *à certaines doses*, *pendant un temps déterminé*, *chez des malades comparables les uns aux autres*, *étant à un même stade de la syphilis*.

V

STÉRILISATION MÉTHODIQUE

Le plus important des progrès accomplis dans le traitement de la syphilis ne se trouve pas dans la découverte de nouveaux agents antisyphilitiques.

Quel que soit le « remède » employé par le médecin, celui-ci doit en connaître les effets dans chaque cas particulier. Avant l'usage des moyens de laboratoire, la stérilisation de la syphilis était peut-être possible, mais ne pouvait être obtenue que par hasard et seulement dans quelques cas traités, dès le début, d'une manière énergique, chez des malades dont le système nerveux n'était pas envahi dès les premiers jours. La stérilisation *en série* restait impossible, l'infection était traitée à l'aveugle.

Le mot STÉRILISATION a une valeur pragmatique : il implique une action, dont le but est la guérison de l'infection, la destruction de tous les spirochètes chez chaque malade, ce qui exige la disparition de tous les symptômes, cliniques et de laboratoire, qui en révèlent la présence.

La stérilisation peut être *absolue* ; elle peut être *approchée, relative,* quand la guérison vraie, par les moyens actuels, n'est pas possible. On peut parler de stérilisation *relative*, quand il existe une atténuation profonde, prolongée, durable, de l'infection.

La stérilisation constitue aujourd'hui la seule méthode rationnelle de traitement de la syphilis. On peut discuter sur les agents de stérilisation, contester qu'elle soit possible par les agents et les méthodes actuels... On ne peut discuter sa valeur théorique. Si les moyens actuels ne permettent pas de l'atteindre, il faudra en trouver de meilleurs.

En attendant, dans les cas même où la stérilisation complète paraît improbable, nous devons employer ceux dont l'action bactéricide est la plus intense, et rechercher une atténuation prolongée ; nous devons aussi contrôler le degré de cette atténuation, et surtout sa persistance.

Entre la méthode inaugurée par ALFRED FOURNIER et la stérilisation sous ses formes actuelles, il n'y a, il ne saurait y avoir opposition, ni contradiction.

La première, comme la seconde, a pour but la guérison de l'infection. Elle s'est imposée à l'opinion médicale, et aurait dû, avec quelques corrections, être adoptée par tous les médecins.

Il a fallu, il aurait fallu plutôt (puisque tous les médecins ne se sont pas soumis à la formule de FOURNIER) traiter tous les malades suivant une règle uniforme. Mais l'infection n'est pas, elle ne peut pas être égale à elle-même chez les syphilitiques ; elle diffère par son intensité, elle diffère par ses localisations, les régions où le parasite s'est réfugié, les lésions latentes qu'il a provoquées.

Depuis qu'il est possible d'étudier l'état réel de l'infection, chez chaque malade, le traitement de quatre ans n'a plus de raison

d'être. Trop sévère pour les uns, il ne le sera pas assez pour d'autres.

Il n'y a plus, dès maintenant, de règles mécaniques et générales de traitement. Celui-ci peut être individualisé : donc il doit être individualisé [1].

La règle actuelle est la suivante :

Chez tout malade, le traitement doit amener la disparition, définitive, s'il est possible, de toutes les traces de la syphilis, de tout symptôme, en prenant ce mot *au sens le plus large*, de tous les faits que peut observer le médecin, sans l'aide ou avec l'aide du laboratoire.

La présence d'une séroréaction positive, d'altérations du liquide céphalorachidien indique la présence du spirochète. Chez tout malade, il faut faire disparaître l'une et les autres.

VI

Le problème de la stérilisation ne se pose pas de la même manière à toutes les périodes de la syphilis.

Dans la syphilis ancienne, la stérilisation complète paraît en général, *et jusqu'à nouvel ordre*, impossible. Même dans les cas les mieux traités, le plus longtemps, le plus énergiquement, des traces de l'infection paraissent toujours persister, révélées en particulier par des réactions thérapeutiques anormales, quand la séroréaction est devenue négative, et le liquide céphalorachidien normal.

Dans la syphilis initiale au contraire, c'est-à-dire dans les cinq ou six premiers mois de l'infection, la guérison complète, la stérilisation *vraie*, paraît possible, quand on emploie l'arsénobenzol.

A. Réinfections. — L'immunité dans la syphilis, contrairement à l'opinion banale, n'est pas une immunité *absolue* (v. Chap. II, p. 55).

Un hérédosyphilitique, qui a présenté des accidents « spécifiques » peut être atteint de syphilis acquise. Ce fait donne une

[1] Leredde. *Les règles nouvelles de traitement de la syphilis.* Etudes sur le sérodiagnostic et le traitement de la syphilis. Maloine, Paris, 1913.

valeur nouvelle aux observations de réinfection, relevées chez des malades atteints de syphilis acquise quinze, vingt, trente ans après le chancre, observations qui ont toujours été discutées parce qu'il est difficile de démontrer d'une manière irréfutable qu'un syphilitique récent a déjà été atteint à une date antérieure, quand elle est éloignée.

L'immunité, dans la syphilis, s'atténue avec le temps — peut-être chez certains malades seulement, et non chez d'autres. Elle existe, en tout cas, dans les années qui suivent le chancre. Or, on a observé des faits de « réinfection », chez des malades soumis au traitement mercuriel intensif, on en a observé, surtout, de beaucoup plus nombreux et de plus précis, chez les malades traités par l'arsénobenzol.

Parmi ces faits, un grand nombre sont discutables.

On sait, en effet, qu'au niveau même où est apparu un chancre syphilitique, peut survenir, quelques mois après la disparition de celui-ci, une *récidive chancriforme*, dont les caractères cliniques sont ceux de l'accident initial. En outre, il existe des *roséoles de retour*. Et un second « chancre », une seconde « roséole », à la période secondaire, chez un syphilitique, traité ou non traité, ne démontrent pas une réinfection.

Mais il existe des observations, remarquables par leur précision et déjà nombreuses, où l'on voit par exemple un malade atteint d'une manière indiscutable, traité par l'arsénobenzol et dont la séroréaction devient négative. Plus tard apparaît, *à distance du siège du premier accident*, un autre chancre caractérisé, avec adénopathie inguinale, et la séroréaction redevient positive, ceci dans les délais réglementaires. La valeur de tels faits est augmentée par les conditions dans lesquelles une contagion nouvelle est survenue ; le second chancre s'étant développé dans les délais réglementaires après le contact sexuel.

On ne peut discuter, par exemple, l'existence d'une réinfection dans une observation publiée par Jeanselme et Vernes[1].

[1] Jeanselme et Vernes. *Société française de Dermatologie*, 9 novembre 1911.

Le fait concerne une femme enceinte, en pleine éruption papuleuse, avec séroréaction positive, qui reçut 4 injections de 606. La séroréaction devient négative. L'enfant naît et *paraît sain*. Après l'accouchement la femme, qui a eu des rapports avec son mari, syphilitique, fait un chancre nouveau, la séroréaction redevient positive dans les délais normaux — plus tard survient même une roséole.

Un fait également remarquable a été publié par GASTOU et SANGLIER LAMARCK.

Il concerne un homme atteint de chancre et de roséole en septembre 1911, qui reçut un traitement irrégulier, mais prolongé (arsénobenzol et néoarsénobenzol, 12 injections).

La séroréaction, d'abord positive, devint négative à la fin du traitement. Le malade ayant eu de nouveaux rapports avec une femme atteinte d'accidents contagieux présenta, un an après l'accident initial, un nouveau chancre, développé à distance du premier ; la séroréaction redevint positive.

Des faits analogues, parfois moins précis, ont été publiés en France par QUEYRAT, MILIAN, LACAPÈRE, BROCQ et FERNET, en Allemagne par de nombreux auteurs (GENNERICH, STÜMPKE, etc.).

* * *

Ces faits démontrent-ils d'une manière indiscutable et sans réserves la stérilisation de la syphilis ?

Ne s'agirait-il pas de surinfection plutôt que de réinfection ?

Parmi les observations publiées, quelques-unes concernent des malades atteints depuis quelques jours seulement — parfois il s'agit de malades chez lesquels le chancre est déjà ancien — enfin de syphilitiques chez lesquels le traitement a été commencé en pleine période secondaire.

Dans presque tous, le traitement par l'arsénobenzol a été court, et appliqué à faibles doses. Or, il est exceptionnel de voir la séroréaction tomber rapidement à la négativité, dans ces conditions,

[1] GASTOU et SANGLIER LAMARCK. *Société française de Dermatologie*, 1913.

lorsque la syphilis a déjà quatre ou cinq semaines de date. La réaction peut devenir négative, plus tard, mais *spontanément*, non sous le seul effet de l'action thérapeutique.

En outre, dans aucun des cas où on a parlé de réinfections, l'examen du liquide céphalorachidien n'a été fait après traitement. Or, il est de règle que ce liquide soit altéré, c'est-à-dire que l'infection nerveuse persiste, au moment où la séroréaction est devenue négative.

On peut admettre qu'il s'est agi, en général, de malades, dont la syphilis a été atténuée, dont l'immunité a été *diminuée*, et qui ont pu être infectés de nouveau, comme des hérédosyphilitiques atteints de syphilis acquise — mais qui n'étaient pas nécessairement guéris au sens strict du mot, au moment où le second chancre est apparu.

La question des réinfections, et surtout celle du sens qu'il faut leur attribuer au point de vue de la stérilisation, mérite donc des recherches nouvelles.

Il faut retenir qu'on observe, depuis l'usage de l'arsénobenzol, des faits qu'on n'observait jamais autrefois, et qui démontrent que cet agent peut amener une atténuation extraordinaire, allant peut-être jusqu'à la stérilisation vraie, dans certains cas.

B. Observations en série. — Le principal argument que l'on peut donner en faveur de la stérilisation de la syphilis à la période initiale se trouve, non dans quelques faits, rares, si l'on tient compte du nombre des malades traités, mais bien dans l'action normale, constante, que l'on a sur tous les accidents de la maladie — je parle des plus rebelles, de ceux même dont la disparition est lente et difficile à obtenir, quand on emploie l'arsénobenzol, suivant les règles que j'indiquerai plus loin.

Les phénomènes cliniques disparaissent avec une rapidité extraordinaire ; l'action préventive est telle que jamais un malade, traité à la période primaire, ne présente de roséole.

Je n'ai *jamais* vu jusqu'ici de cas où la séroréaction n'ait obéi au traitement. Lorsque celui-ci est commencé avant le vingtième jour,

avant l'apparition de la réaction de Hecht, la séroréaction reste en général négative; si elle apparaît, parce que le traitement a été commencé à doses très faibles et à la veille du jour où elle devait devenir positive, elle tombe immédiatement sous l'influence de la cure. Les réactions hyperpositives cèdent avec une facilité souvent extraordinaire ; dans des cas même où l'infection remonte à cinq ou six mois, la séroréaction peut devenir négative dans un délai assez court.

Les altérations du liquide céphalorachidien n'apparaissent pas, quand le traitement est commencé avant le vingtième jour. Plus tard, elles sont plus rebelles, dans tous les cas, que la séroréaction elle-même. Il faut parfois un temps aussi long pour faire disparaître celles qui subsistent lorsque la séroréaction est devenue négative, que pour obtenir la négativité de celle-ci. Nous sommes maîtres cependant des altérations du liquide céphalorachidien au début de la syphilis, de même que de la séroréaction.

Bref, quand la stérilisation ne peut être obtenue à la période initiale, nous devons en accuser, non pas nos moyens thérapeutiques, s'ils sont employés avec l'énergie nécessaire, mais l'imperfection des moyens de contrôle employés dans un cas particulier.

Entre les syphilitiques traités suivant les règles que j'exposerai bientôt, et les autres, aucune comparaison ne peut être faite. Je n'ai vu qu'une seule fois, chez un malade que j'ai considéré comme guéri, après étude du liquide céphalorachidien, des accidents syphilitiques; les malades que j'ai traités sont cependant nombreux et l'observation de quelques-uns remonte à trois années.

Quelques médecins déclarent qu'on ne saurait parler de stérilisation de la syphilis avant vingt ou trente ans [1]. Ils ont tort; un pareil délai n'est pas nécessaire. Nous connaissons l'histoire de la syphilis, les mœurs du spirochète assez bien pour parler de stérilisation *vraie*, si l'on constate, chez un nombre important de malades, *en série*, la disparition des traces les plus infimes de l'infection pendant trois ou quatre ans.

[1] Discussion de la *Société de Thérapeutique* sur la Salvarsanothérapie, 25 février 1914.

*
* *

Le nombre des agents thérapeutiques que l'on peut employer pour amener la stérilisation de la syphilis, en particulier à la période initiale, où il faut rechercher la guérison complète, est restreint, si nous admettons qu'il faut employer seulement ceux dont l'action est bien connue, *et démontrée par des documents et des discussions contradictoires.*

Il faut renoncer au mercure, et même, jusqu'à nouvel ordre, au traitement mixte, par le mercure et l'arsénobenzol, celui-ci employé à doses faibles. Nous ne savons si le traitement mercuriel, ou le traitement mixte, permettent de faire disparaître la séroréaction, *en série*. Des doses de mercure, du sel à employer, de la durée qu'il faut donner aux périodes de traitement, nous ne sommes pas informés. Nous ignorons même les résultats que peut donner, *en série,* un traitement mercuriel intensif, dirigé suivant des règles analogues à celles qui vont être indiquées pour l'arsénobenzol.

La stérilisation par le mercure, *bien manié,* est peut-être possible à la période initiale, *dans quelques cas*. Même dans cette hypothèse, il n'est pas permis d'employer un moyen de traitement dont l'action, *dans un cas particulier*, est incertaine.

Il faut également rejeter les agents arsenicaux dont les effets sur la séroréaction sont inconnus (v. Chap. III, p. 181).

Bref, l'arsénobenzol étant le seul agent spirillicide bien étudié *jusqu'ici*, doit être le seul employé, *jusqu'à nouvel ordre*, comme moyen de stérilisation de la syphilis, à la période initiale en particulier.

STÉRILISATION PAR L'ARSÉNOBENZOL

J'ai déjà indiqué que l'emploi des moyens de contrôle permet d'individualiser le traitement de la syphilis. Par suite les formules mécaniques, les règles *a priori* n'ont plus de raison d'être.

De nombreux auteurs, des syphiligraphes connus, par exemple,

Brocq, Balzer en France, ont recommandé d'employer l'arsénobenzol, ou l'arsénobenzol et le mercure pendant un temps déterminé.

A la réflexion, nous comprenons que l'arsénobenzol n'a pas de vertu *en soi*, non plus que le mercure. Nous ne pouvons plus croire à l'efficacité d'aucun agent thérapeutique, ancien ou nouveau, indépendamment du cas particulier auquel il est appliqué, et de la technique qui est suivie.

On peut chercher à dispenser le médecin de l'emploi des moyens de contrôle, et satisfaire ainsi le besoin du moindre effort. Mais on peut aussi faire appel à son initiative et à son intelligence, l'engager à comprendre *l'esprit* dans lequel doit être dirigé le traitement de la syphilis.

Des syphilitiques traités par l'arsénobenzol, suivant les règles uniformes indiquées successivement par divers syphiligraphes, certains ont peut-être été stérilisés. La guérison a été obtenue par hasard. La plupart ont eu, vraisemblablement, des accidents nouveaux — lésions de la peau, lésions des muqueuses, certains ont transmis la maladie à d'autres individus, etc.

Parmi les auteurs qui ont adopté des règles mécaniques, il faut compter ceux, fort nombreux surtout en Allemagne, qui recommandent d'injecter en quatre, cinq, six, huit... injections un poids déterminé d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol. Cette technique paraît surtout illogique quand elle est préconisée par des médecins qui emploient, comme il convient, les moyens de contrôle.

C'est ainsi que Jeanselme et Vernes[1] recommandent dans la syphilis primaire de faire absorber aux malades 2 grammes d'arsénobenzol (soit 3 grammes de néoarsénobenzol). Cette dose, trop forte peut-être chez quelques-uns, est certainement trop faible chez la plupart, surtout chez ceux qui présentent déjà une séroréaction positive. Chez quelques malades atteints de chancre, il faut 4 ou 5 grammes de néoarsénobenzol pour amener une séroréaction négative *et celle-ci n'implique pas à elle seule la stérilisation.*

[1] Jeanselme et Vernes. Traitement par le salvarsan de la syphilis jeune. *Paris médical*, mars 1913.



*
* *

Les règles de la stérilisation, à la période initiale, sont les suivantes (LEREDDE)[1] :

1° Le traitement sera aussi précoce que possible ;

2° Le traitement sera aussi énergique que le permettra l'état de la santé générale ;

3° Le traitement sera continu, dans la mesure où le permettra en particulier l'élimination arsenicale ;

4° Enfin le traitement sera contrôlé : on le poursuivra jusqu'à disparition, non seulement des symptômes cliniques, mais de toutes les traces de syphilis révélées par les moyens de laboratoire.

PRÉCOCITÉ DU TRAITEMENT

La question du traitement précoce a une importance fondamentale. Tous les efforts doivent être faits pour persuader le médecin de l'importance de la recherche du spirochète, condition du diagnostic immédiat dans toute ulcération génitale, qui peut être de nature syphilitique, et pour informer les malades de la nécessité de se présenter chez le médecin, dès qu'ils sont atteints d'une plaie suspecte.

L'infection est générale dès le début de la période primaire (v. Chap. v, p. 298). Mais elle reste discrète, la prolifération du parasite est peu active, en dehors du chancre et des ganglions, tant que la séroréaction est négative, c'est-à-dire jusqu'au huitième jour. Le système nerveux paraît indemne.

La stérilisation est alors facile, et certaine, par un traitement *régulier* et *énergique ;* dans les collectivités, telles que l'armée, des mesures peuvent être prises pour réprimer la syphilis, en « organisant » d'une manière méthodique la lutte au début de la période primaire (v. DOCUMENTS : *Organisation de la lutte antisyphilitique au Maroc*, p. 468).

[1] *Société française de Dermatologie*, 1913. *Société de thérapeutique*, 1914.



La difficulté de la stérilisation s'accroît, avec la durée de la maladie.

La statistique ci-jointe, que j'ai dressée d'après mes documents personnels permet de comparer, chez 30 malades traités les uns avant la roséole (la séroréaction étant déjà positive), les autres après, le nombre d'injections qui a été nécessaire pour atteindre une séroréaction négative.

Seize malades ont été traités avant la roséole. Il a fallu, pour atteindre une séroréaction négative :

2 injections	1 fois
3 —	2 —
4 —	2 —
5 —	2 —
7 —	2 —
8 —	3 —
9 —	2 —
11 —	1 —
12 —	1 —

Quatorze malades ont été traités à la période secondaire, en général peu de temps après le début de la roséole.

La séroréaction est devenue négative :

Après 5 injections	1 fois
— 6 —	1 —
— 7 —	2 —
— 8 —	2 —
— 9 —	1 —
— 10 —	2 —
— 12 —	2 —
— 13 —	1 —
— 15 —	2 —

La moyenne est dans la première série de 6,5, dans la seconde de 9,2; mais il faut ajouter que les premières injections étant toujours faites à doses faibles, la quantité de néoarsénobenzol nécessaire est moins considérable, de moitié, dans la première série que dans la seconde.

La première série montre un fait remarquable : dans 3 obser-

vations, sur 16, la séroréaction est devenue négative, une fois après 2, deux fois après 3 injections. Dans les 3 cas, le chancre datait de vingt ou vingt-cinq jours au plus, la séroréaction était faible, la réaction de HECHT étant seule positive. Chez un de ces malades, la stérilisation fut contrôlée dans la suite par la réactivation et deux ponctions lombaires. Chez les deux autres, la stérilisation est moins certaine, l'un n'ayant eu qu'une ponction lombaire (L. C. R. normal), l'autre une seule épreuve de réactivation (négative).

La plupart des malades de la première série étaient stérilisés, en ce sens que la méningite initiale était guérie, au moment de la séroréaction négative. *La plupart des malades de la seconde ne l'étaient pas :* la réactivation chez les uns, la ponction lombaire, chez les autres, ont démontré la persistance du spirochète ; le traitement dut être repris pour amener la stérilisation.

Aucun exemple ne démontre mieux l'utilité du traitement précoce, la nécessité, sur laquelle il faut insister jusqu'à ce que tous les médecins en soient bien convaincus, d'établir le diagnostic de toute ulcération génitale suspecte, dès son début, par la recherche du spirochète à l'ultramicroscope.

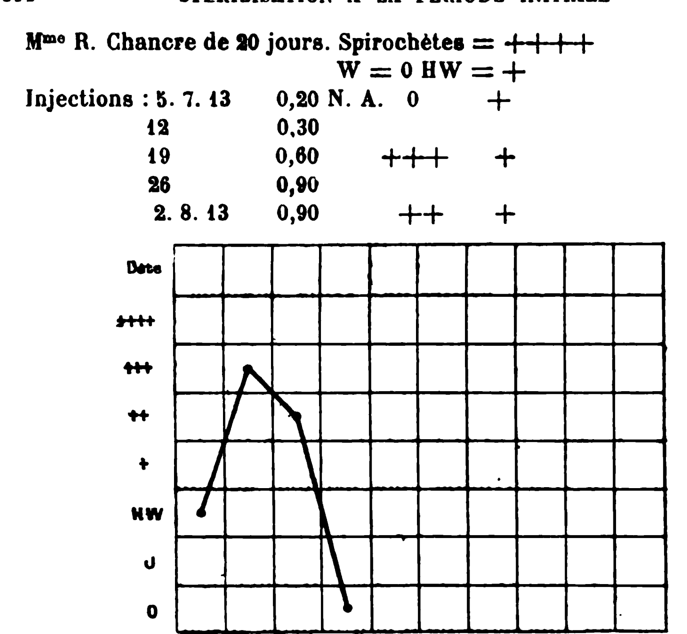
Les réactions thérapeutiques sont moins vives chez les malades traités de bonne heure que chez les autres. On peut ajouter, pour les médecins qui ont entendu parler des dangers du traitement au début de la période secondaire, que ces dangers ne paraissent pas exister dans la première partie de la période primaire.

EHRLICH même a cru, j'ai cru moi-même, qu'on peut commencer le traitement par l'arsénobenzol à doses normales, tant que la séroréaction n'est pas encore positive. On est exposé ainsi à des réactions inattendues. Il me semble préférable, jusqu'à nouvel ordre, car le sujet appelle des recherches minutieuses, de suivre une règle uniforme et de commencer à doses faibles, quelle que soit la période de la syphilis.

Il existe des cas, très rares, où le traitement étant commencé à doses faibles, alors que la séroréaction est à son début, l'intensité de celle-ci s'élève passagèrement. J'en possède un exemple.

Mme R. Chancre de 20 jours. Spirochètes = ++++

			W = 0	HW = +
Injections :	5. 7. 13	0,20 N. A.	0	+
	12	0,30		
	19	0,60	+++	+
	26	0,90		
	2. 8. 13	0,90	++	+



La séroréaction est tombée à 0 (W = 0 HW = 0) après deux nouvelles injections, à 0 gr. 90 et une à 1 gr. 05.

Il existe des cas où la stérilisation paraît des plus difficiles, quoique le traitement ait été fait dès le début. Ces cas semblent très rares; le suivant s'explique par des erreurs de direction et la discontinuité du traitement.

Il s'agit d'un malade atteint de chancre récent : Spiro = ++++. Séroréaction négative : W = 0 HW = 0 J = 0.

L'observation est résumée *Tableau I*, p. 315.

Le traitement a été interrompu par la mobilisation.

La première ponction lombaire (14.2.14) a révélé :

Lymphocytose : 7,8
Albumine : 0 gr. 60
Globulines : traces.

La seconde (28.4.14);

Lymphocytose légère : 3,1
Albumine : 0 gr. 60
Globulines : traces.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
27 12 13	90	0	0	0	0	0	37·6		0				0		0
3 1 14	45	0	0	+	0	0	39 2						0		0
10 1	30	0	0	+	0	0	37 8								
17 1	60	0	0	++	+	+	38 1								
9 2													0		0
21	30	0	0	0	0	0	38								
28	30	0	0	0	0	0	37 6								
7 3	60	0	0	0	0	0	37 3	N = élim. arsenicale normale.	0	N					
16	90	0	0	0	+	++	37 7								
23	120	0	0	0	++	+++	37 2								
30	120	0	0	0	+	+	37 9								
4 5	90	0	0	0	+++	+++	38 4								
11	90	0	0	0	++	++	37 8								
20	90	+++	0	+++	+++	+++	38 4								
28	105	+	0	0	++	++	38								
3 6	120	0	0	0	++	+++	38 2								
11	120	0	0	0	0	+	38								
18	120	0	0	0	+	+	38 1								
25	120	0	0	0	+	+	38 1								
3 7	120	0	0	0	+	0	38								
11	135	0	0	0	0	0	?					77.2			

TABLEAU I. v, p. 314.

La troisième (23.7.14);

Lymphocytose légère : 3,3
Albumine : 0 gr. 40
Globulines : traces.

L'examen sérologique a été toujours négatif.

Je rapporte cette observation, parce que l'exposé des erreurs les plus lourdes de traitement, et de leurs conséquences, est toujours plus intéressant et plus utile pour le lecteur que celui des succès.

J'ai commis une faute lourde chez ce malade en laissant un repos prolongé après la quatrième injection. Pendant ce temps s'est développée une méningite. Une autre erreur a été de laisser un nouveau mois de repos de la dixième à la onzième. La suite de l'observation montre la tolérance qu'a présentée le malade, à partir du moment où il a été soumis au traitement le plus sévère, commencé malheureusement trop tard. La méningite dont il était atteint était rebelle, malgré sa faible intensité (comparer les résultats de la deuxième ponction lombaire et de la troisième; la dose de néoarsénobenzol injectée dans l'intervalle a été de 11 grammes!).

Le début du traitement a été incohérent. L'injection initiale de 0 gr. 90 a été faite suivant la règle d'Ehrlich (injection de doses élevées au début du chancre quand la séroréaction est encore négative). Au moment de la deuxième injection, la dose a été abaissée à 0 gr. 45 : la réaction thermique (39°2) a conduit à faire une troisième injection à dose plus faible. La quatrième injection à 0 gr. 60 a provoqué une réaction fébrile (38°1) : des signes méningés frustes (nausées, vomissements) apparaissent dès cette époque.

On remarquera la fréquence des réactions fébriles au cours de la troisième série, l'importance des réactions méningées, de la onzième à la seizième injection, et leur atténuation consécutive. La vingtième injection (1 gr. 35) n'a provoqué aucun phénomène réactionnel. (Je ne puis rien dire de la température qui n'a pas été conservée.)

ÉNERGIE DU TRAITEMENT
LA QUESTION DES DOSES D'ARSÉNOBENZOL [1]

J'ai défini : *dose normale* la dose d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol qui permet régulièrement de détruire le spirochète, dans les lésions syphilitiques du lapin : 0 gr. 01 par kilogramme (arsénobenzol), 0 gr. 015 (néoarsénobenzol)[2].

L'étude des accidents de l'arsénobenzol nous a déjà permis d'établir certaines règles d'ordre technique :

1° Les injections ne peuvent être faites à moins de cinq jours : l'intervalle régulier est de huit jours.

2° Des accidents mortels, par réaction méningée, peuvent survenir chez des malades traités au cours de la période initiale, même dès la fin de la période primaire. Ces accidents ne s'observent qu'après les premières injections, et seulement quand on a employé des doses trop fortes d'emblée.

Mais on n'a JAMAIS observé de cas de mort chez des malades traités à huit jours d'intervalle, à doses très faibles d'abord, puis à doses plus fortes, puis à doses normales et même plus élevées que la dose normale.

Le poids des doses peut et doit être déterminé sur ce fait d'expérience. Les doses normales (qu'il ne faut pas considérer comme des doses fortes) ne sont JAMAIS dangereuses, quand elles sont atteintes graduellement.

J'ai pris pour règle, depuis 1911, de les employer régulièrement, et j'ai fait actuellement, chez des malades atteints de syphilis récente ou ancienne, plus de 5.000 injections à doses normales sans avoir jamais à le regretter. Des doses plus fortes ont été souvent employées, dans la syphilis initiale, et diverses formes de syphilis nerveuse (tabes, paralysie générale, atrophie musculaire progressive...).

[1] LEREDDE. Sérodiagnostic et traitement de la syphilis, Paris, Maloine, 1913.

[2] Le Dr MILIAN a voulu substituer au mot : dose normale, celui de dose *idéale*. Mais ce dernier terme désigne une dose qui sera atteinte quelquefois, quand on pourra le faire, non une dose qui doit être atteinte régulièrement, et souvent dépassée.



L'usage de doses *faibles,* ou de doses *quelconques,* constitue une méthode *dangereuse,* quand on entend par doses faibles 0 gr. 20, 0 gr. 30 (arsénobenzol), 0 gr. 30, 0 gr. 45 (néoarsénobenzol) et quand on les injecte au début, *imprécise,* chaque auteur employant et recommandant des doses qui ne sont pas employées ni recommandées par d'autres, enfin, *non curative en série,* c'est-à-dire que cette méthode ne permet la stérilisation, si elle le fait, que dans des cas exceptionnels.

Le traitement à doses faibles est la cause la plus fréquente des échecs du traitement, sur lesquels nous reviendrons (v. p. 349), qui se traduisent par des récidives cutanées, des neurorécidives, des cas de contagion, etc. *Le traitement par l'arsénobenzol doit être fait à doses progressives* (Ehrlich, Leredde).

Au point de vue pratique, chez un malade de 60 kilogrammes et au-dessus, la première injection sera faite à 0 gr. 15 (N. A.), la seconde à 0 gr. 20, la troisième à 0 gr. 30. On élèvera ensuite, en se réglant sur l'intensité des réactions thérapeutiques (fièvre, réactions méningées : céphalée, nausées, vomissements) les doses de 0 gr. 15 et même de 0 gr. 30 à chaque injection.

Exemples : M. Sch. Chancre récent.
Spirochètes = ++++ W = 0 HW = +
V. *Tableau II,* p. 319.
M. de R. Chancre récent.
Spirochètes = ++++ W = + HW = + J = +
V. *Tableau III,* p. 320.

La quatrième injection a été faite à 0 gr. 45 seulement, la troisième ayant provoqué une céphalée intense.

Deux autres injections ont été faites à 1 gr. 20, sans incidents.

Avant de suivre ces règles dans la progression j'ai appliqué dans nombre de cas une progression rapide sans inconvénients graves. Depuis que le danger des premières injections, et des premières injections seules, a été établi (Leredde et Jamin), je juge préférable d'élever les doses de 0 gr. 05 (N. A.) seulement après la première injection, 0 gr. 10 après la seconde.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION		
													W	HW	J
23 2 14	015	0	0	0	0	0	38•7	0	0				0	+	0
1 3 14	020	0	0	0	0	0	37 6	0							
8	030	0	0	0	0	0	37 4	0							
15	060	0	0	0	0	0	37 5	0					0	0	0
21	090	0	0	0	0	0	37 2	0							

TABLEAU II. M. Sch., v. p. 318.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
10 5 14	015	++	0	0	+	0	39·6	0	0				+	+	+
17	020	0	0	0	0	0	37 3	0							
24	030	++	0	0	0	0	37	0							
3 7	045	0	0	0	0	0	36 8	0							
8	060	0	0	0	0	0	37 2	0					0	0	0
15	090	0	0	0	0	0	37 3	0							
23	120	0	0	0	0	0	36 7	0							

Tableau III. M. de R., v. p. 318.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
7 5 14	15	+++	0	0	0	0	39°8	Subictère. Oligurie le 3e jour.	0			52.5	++	+	++++
15	15	0	0	0	0	0	37 5	Pas d'oligurie.							
22	30	0	0	0	0	0	37 4	Le 23, subictère, oligurie légère, glycosurie.							
29	45	0	0	0	0	0	37 4	Le 30, subictère passager.							
6 6	60	0	0	0	0	0	37 3	Subictère le 2e jour. Pas de sucre[1].				51.3	+	+	+
16	60	0	0	0	0	0	37 2	Subictère le 2e jour. *Oppression.*							
30	75	0	0	0	0	0	37 1	Subictère du 30 au 1er juillet. Fatigue, anorexie, oligurie, hypoazoturie. Le 3 7 9, poids 49.100. Puis l'appétit reparaît. Le 6, poids 50.500, urines 1 100 cc.				50.6	0	+	
11 7	90	++	0	0	0	0	38 2	Subictère. Nausées et vomissements le 13, oligurie, urobilinurie. Le 14 le malade est bien.				50.8	0	0	0
18 7								P. L. (L. C. R. normal).							
22	90	0	0	0	0	0	37 1	Subictère passager. *Polyurie.*							

Le traitement, suspendu à cause de la mobilisation, est repris en octobre.

[1] A partir du 6-6-14 le malade est pesé régulièrement. Les injections sont espacées et reprises seulement quand il a repris son poids.

Tableau IV. M. Ba., v. p. 322.

Toutes les fois qu'il survient des réactions anormales, la progression sera encore plus lente.

L'observation, résumée dans le *Tableau IV*, p. 321, concerne un malade qui présenta de l'ictère après les infections, et dont j'ai déjà parlé (Chap. IV, p. 247).

J'ai cru utile, pour faire comprendre l'*esprit* dans lequel le traitement doit être conduit, de rapporter ce fait, absolument remarquable, concernant un syphilitique qu'on n'aurait pas osé traiter à doses croissantes, si les incidents avaient été attribués à l'intolérance et non à leur cause réelle.

L'observation est absolument exceptionnelle. On peut traiter à la période initiale cent malades de suite sans se heurter à des difficultés semblables.

Pour montrer l'énergie avec laquelle on peut agir, je rapporterai une dernière observation. Elle concerne un homme de 31 ans pesant 59 kilogrammes, atteint de syphilis depuis deux mois et demi. Des céphalées constituent le seul accident actuel.

Voy. *Tableau V*, p. 323.

Il est intéressant de constater que ce malade a augmenté de près de 2 kilogrammes, en moins de quatre mois, au cours desquels il a absorbé 12 gr. 65 (N. A.), soit plus de 2 gr. 5 d'arsenic.

L'existence, chez un syphilitique récent, d'une méningite aiguë n'empêche à aucun degré l'application des régles que j'ai indiquées, qui peuvent, on le comprend, s'adapter à tous les cas particuliers, le *dosage d'une injection étant déterminé par l'étude des phénomènes réactionnels qui ont suivi l'injection précédente.*

J'ai résumé (Chap. IV) une observation de WECHSELMANN, concernant une femme atteinte de méningite aiguë, qui mourut après avoir reçu, à huit jours d'intervalle 0 gr. 10, puis 0 gr. 20 (arsénobenzol) et entre les deux injections un traitement mercuriel.

Nous comprenons aujourd'hui (l'observation de WECHSELMANN date de 1911 et à ce moment la technique n'était pas réglée) que les doses d'arsénobenzol ont été trop élevées au début du traitement, que la seconde injection au moins a été faite à doses trop

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION SW	SÉRORÉACTION J
20 3 14	015	Réactions nulles.					37·9	Fièvre dans la nuit.	0		22	59.5	++++	+	++++
27	020						37 3	Les céphalées ont cessé.			11				
3 4	045						37								
10	075						37 7								
17	105						37 1								
12 5	030						37		0			60.6	+	+	
19	060						37 1								
27	090						37 3								
2 6	120						37 1						+	+	
9	135						37 5								
16	135						37 1								
26	135						36 9					61.2	0	+	
2 7	150						37 5								
9	150						37 2						0	0	0

Tableau V, v. p. 322.

fortes, et que l'usage de mercure dans l'intervalle n'a pu qu'aggraver les réactions méningées.

Lorsqu'il existe une méningite aiguë, il sera donc prudent de faire la première injection à 0 gr. 10 (N. A.) seulement, la seconde à 0 gr. 15, en faisant, au besoin, les injections à cinq jours d'intervalle, s'il n'y a pas d'albuminurie et si l'élimination arsenicale est normale, *et de n'employer aucun autre agent spirillicide.*

Les cas de mort à la suite d'injections d'arsénobenzol chez des syphilitiques atteints de néphrite s'expliquent, nous le savons, par un rapprochement exagéré des injections et l'emploi de doses trop fortes au début du traitement.

Je reviendrai (Chap. VI, p. 423) sur les règles qui doivent être respectées dans le traitement des affections rénales. Elles se résument en une formule simple : élever les doses progressivement, mais ne jamais faire une injection sans constater que les phénomènes réactionnels ne s'aggravent pas d'injection en injection et même que les phénomènes provoqués par la précédente ont disparu.

S'il existe une néphrite aiguë *syphilitique* dans un cas d'infection récente, la première injection sera faite à 0 gr. 10 (N. A.), la seconde à 0 gr. 15, de même que dans une méningite aiguë.

Si la syphilis est apparue chez un malade antérieurement albuminurique, le traitement pourra être fait en dosant l'albumine, chaque jour, au tube d'Esback, et poursuivi lorsque la quantité de celle-ci n'augmente pas d'une manière importante au cours du traitement et lorsque les éliminations rénales ne sont pas modifiées.

CONTINUITÉ DU TRAITEMENT
LA QUESTION DE L'ÉLIMINATION ARSENICALE

Toutes choses égales d'ailleurs, un traitement continu est nécessairement plus énergique qu'un traitement discontinu.

A priori, l'utilité de la continuité ne peut être discutée. Elle se manifeste même dans le traitement de la syphilis ancienne (v. Chap. VI, p. 363).

Dans la syphilis récente, le pouvoir de prolifération du spirochète est beaucoup plus élevé, et il importe de prévenir la fixation du parasite dans des régions où il sera à l'abri de l'agent spirillicide.

De nombreux auteurs ont cru, j'ai cru moi-même qu'il est prudent de diviser le traitement en séries séparées par plusieurs semaines de repos. Bayet, le premier, a montré, dès 1911, qu'on peut, dans la syphilis récente, faire le traitement d'une façon continue, du début jusqu'à la fin.

A son exemple, mais en employant systématiquement les doses normales, j'ai essayé de poursuivre le traitement, à la période initiale, sans interruption, jusqu'à stérilisation complète. Peu à peu, j'ai substitué le traitement continu au traitement discontinu, et je possède des observations déjà nombreuses de malades qui ont reçu 10, 12, 15 injections, en dix, douze ou quinze semaines, aux doses que j'ai indiquées plus haut.

On trouvera (p. 326) la copie de la fiche d'une malade atteinte d'un chancre facial, traitée à la veille de la roséole, qui a reçu 19 injections d'une manière presque continue. Deux périodes de repos de plus d'une semaine ont été consécutives à une ponction lombaire.

Cette malade, qui a reçu en cinq mois 15 gr. 10 de néoarsénobenzol, a engraissé en cours de traitement, et légèrement maigri vers la fin.

Le traitement continu, en raison de son activité même, exige quelques précautions.

Il n'existe aucun exemple d'accident mortel après la quatrième injection, chez des malades atteints de syphilis récente. Cependant, si nous employons des doses normales, ce qui est indispensable, et même des doses plus fortes, ceci sans interruption, il sera prudent de s'assurer que l'organisme ne souffre pas d'une action thérapeutique prolongée.

Il faut donc, non seulement noter les phénomènes réactionnels qui surviennent le jour de l'injection, mais aussi, de temps à autre, le poids (à l'état nu!), l'état urinaire, le lendemain des injections, et les conditions dans lesquelles se fait l'élimination

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
4 8 15	15	+	0	0	±	0	37°5					53.8	++++	+	++++
11	20	++	0	0	0	0	37 5								
18	30	++	0	0	0	0	38	Frissons jusqu'au lendemain soir.							
25	45	0	0	0	0	0	37 4						++	+	++
1 9	75	0	0	0	0	0	37 7								
8	90	0	0	0	0	0	37 4								
15	90	+	0	0	++	+	37 8						0	+	0
22	90	+	0	0	++	+	37 3								
1 10	90	0	0	0	+	0	37 6						0	0	0
8								P. L.							
13															
17	75	0	0	0	+++	0	37 4								
24	90	+	0	0	+++	+	37 7								
31	90	++	0	0	+	+	37 6								
7 11	90	++	0	0	+	+	37 6								
14	90	0	0	0	+	+	37 4					54.2			
21	105	?	?	?	+	+	?								
29								P. L.				54.65			
3 12	90	+	0	0	+	+	37 4								
12	105	0	0	+	++	++	37 4								
19	105	0	0	0	++	++	?								
29	105											53.5			

Tableau VI. v. p. 325.

arsenicale[1]. Lorsque le malade maigrira, ce qui est rare, et ne s'observe guère qu'à la fin d'un traitement très soutenu, on pourra

[1] *Technique*[*]. — On se sert, en chimie, pour la recherche de l'arsenic, du procédé de Marsh : après destruction des matières organiques de l'urine, on décompose l'hydrogène arsenié par la chaleur.

Le procédé de Marsh, trop compliqué, ne peut être utilisé en clinique.

La méthode d'Abelin est plus pratique, elle permet de rechercher l'arsénobenzol et le néoarsénobenzol dans l'urine, et même d'évaluer, d'une manière approximative, la quantité éliminée.

L'arsénobenzol et le néoarsénobenzol contenant des groupements aminés peuvent fournir un composé diazoïque sous l'action du nitrite de soude en solution acide.

Ce composé diazoïque peut se combiner en solution alcaline avec un phénol pour donner un colorant azoïque. La résorcine donne, dans ces conditions, une couleur rouge franche.

On se sert :

1° D'une solution de nitrite de soude à 0,5 p. 100.

2° D'une solution d'acide chlorhydrique à 10 p. 100.

3° D'une solution de résorcine pure à 1/10°.

4° D'une solution de carbonate de soude à 20 p. 100.

Dans un premier tube à essai on verse 5 à 7 centimètres cubes d'urine froide, on ajoute III à IV gouttes d'acide chlorhydrique et III gouttes de la solution de nitrite de soude. Voir à l'aide du papier amylo-iodo-potassique, si la diazotation est terminée. Appliquer pour cela une goutte de liquide sur le papier à l'aide d'une baguette de verre. S'il n'y a pas de nitrite de soude en excès, l'iode ne peut plus être libéré et la tache bleu foncé, caractéristique pour un excès de nitrite de soude, ne se produira pas.

Dans un deuxième tube, on verse 0 gr. 3 de résorcine qu'on dissout dans 3 centimètres cubes d'eau distillée et on ajoute 2 à 3 centimètres cubes de carbonate de soude.

On verse le contenu du premier tube dans le deuxième.

[*N. B.* — La solution alcaline du phénol brunit instantanément à l'air, il faut opérer très vite, pour ne pas troubler la teinte rouge caractéristique de la réaction.]

S'il y a de l'arsénobenzol dans l'urine, la solution de résorcine sera colorée en rouge, sinon la couleur du mélange sera brune.

La réaction d'Abelin est très sensible. Quelques gouttes d'une solution d'arsénobenzol à 1/1.000.000 donnent une réaction nette.

Sans être caractéristique, car de nombreux dérivés de l'aniline peuvent la produire, elle permet de surveiller l'élimination de l'arsénobenzol chez les malades traités, il importe que le malade ne prenne ni antipyrine, ni phénacétine, lorsqu'on veut exercer un contrôle précis, qu'il suffit du reste de répéter tous les deux ou trois mois, lorsque l'élimination qui suit la première injection s'est faite de façon normale.

Elimination normale. — On donne au malade huit tubes à essai, contenant un antiseptique (thymol, chloroforme) ; après l'injection, il remplira, à moitié, un tube au bout d'une demi-heure, un second au bout de deux heures, le troisième après quatre heures. Puis chaque matin, pendant cinq jours, de l'urine est versée dans un des tubes restants. Il faut recommander au patient d'étiqueter avec soin.

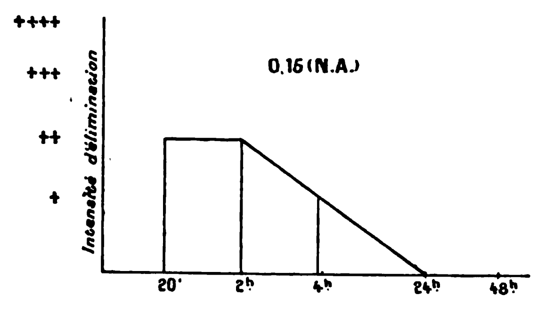
L'élimination est proportionnelle à la quantité de sel injecté. D'autre part, sa durée dépend, dans une certaine mesure, de cette quantité.

L'élimination urinaire commence de très bonne heure. La première émission

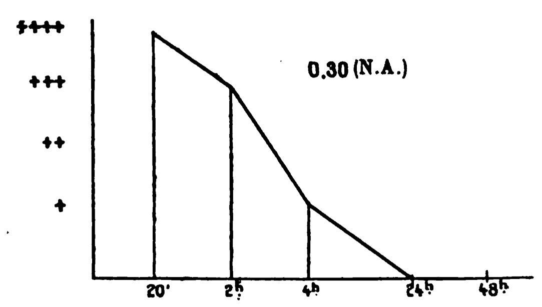
[*] Cette étude est le résumé d'un mémoire inédit de Leredde et Rubinstein. *L'élimination urinaire de l'arsenic après les injections d'arsénobenzol.*

interrompre celui-ci provisoirement, pour le reprendre lorsque le malade aura repris à peu près son poids normal.

qui suit l'injection contient déjà une grande quantité d'arsénobenzol. Cinq mi-

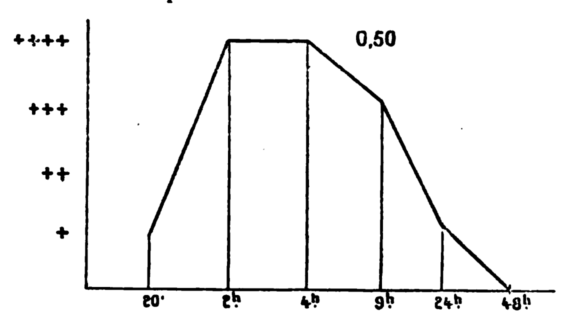


nutes après la fin de l'injection, ce sel peut apparaître dans l'urine. L'élimina-



tion se poursuit pendant vingt-quatre heures; la présence d'arsénobenzol, au bout de ce temps, est rare lorsque la dose a été faible.

[*N.-B.* Dans des cas où la présence de l'arsénobenzol a été cherchée huit ou



dix heures après l'injection, on l'a constatée dans l'urine, en quantité d'autant plus grande que la dose injectée avait été plus forte.]

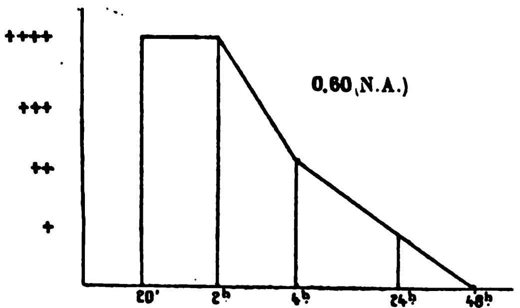
Élimination anormale. — Parfois, l'élimination se fait bien, mais est un peu retardée. Le premier examen, fait au bout de 20 minutes, donne une réaction

VIII

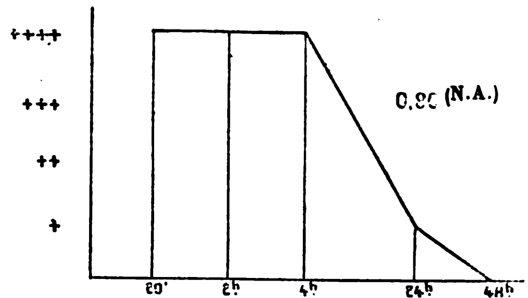
CONTROLE DE LA STERILISATION

L'utilité, je dirai même la nécessité du contrôle des résultats

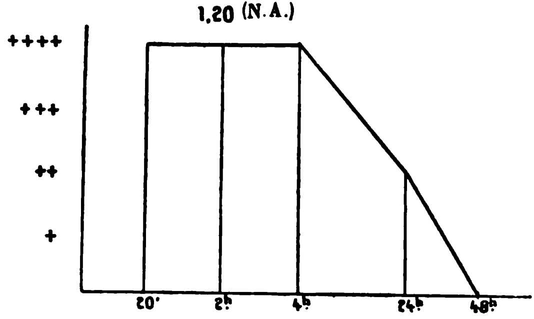
faible. Au bout de deux heures, l'élimination est très forte, elle se poursuit ensuite d'une façon normale.



Sur 435 examens faits par M. Rubinstein, celui-ci a trouvé 8 cas où l'élimination s'est poursuivie d'une façon anormale.



Dans un cas de syphilis ancienne banale, l'élimination commença au bout de vingt-quatre heures et disparut vers la trentième.



Dans un cas de paralysie générale, l'élimination fut constatée deux heures

s'impose au médecin dans toutes les affections de durée longue, chroniques, où il peut et doit agir : ELLE EST UNE RÈGLE GÉNÉRALE DE LA THÉRAPEUTIQUE POSITIVE.

La courbe de la température, du poids, la recherche réitérée des bacilles dans les crachats, sans parler des signes stéthoscopiques, chez un tuberculeux, l'examen microscopique réitéré du sang, des selles, chez un paludéen, chez un dysentérique, représentent des moyens de contrôle.

De même de la balance chez un obèse, du dosage du sucre, de l'albumine et d'autres éléments urinaires chez un diabétique ou un albuminurique ; de même, chez un blessé, l'étude de la température centrale, qui permet au médecin de constater qu'un état d'infection se développe ou ne se développe pas, que le débridement, le drainage et le pansement sont ou ne sont pas suffisants.

De même dans la syphilis, lorsque le médecin veut traiter l'infection et non les accidents.

La disparition des phénomènes cliniques, lésions cutanées et muqueuses, est, je le rappelle, d'une rapidité extraordinaire, sous l'influence du traitement. Après deux injections de néoarsénobenzol à doses faibles (0 gr. 15 + 0 gr. 20), il ne reste, en général, aucun accident secondaire ; si le traitement est fait à la période primaire, le chancre est en voie de cicatrisation, et d'épidermisation superficielle.

Mais il faut, pour faire disparaître l'infection même, un traitement trois fois, quatre fois plus long, dans les cas favorables ; en outre un traitement *à doses élevées et non plus à doses faibles*. La roséole éteinte, toute trace du chancre disparue, le spirochète vit dans le système nerveux, il vit dans les ganglions, il circule dans le milieu sanguin, il vit même au niveau où existait le chancre,

après l'injection, puis elle cessa, et reparut au bout de vingt-quatre heures.

Dans un cas de tabes, l'élimination fut absolument nulle à plusieurs reprises, le malade fit de l'œdème des jambes et le traitement fut suspendu.

Aucun des malades chez lesquels des troubles de l'élimination arsenicale ont été constatés n'était atteint de syphilis primaire ou secondaire. L'élimination, chez des malades, qui ont reçu sans arrêt 8, 10, 15 injections, restait *normale*.

comme le prouvent, quand le traitement est insuffisant, les récidives locales.

Le clinicien qui croit pouvoir se passer des moyens de contrôle ne peut déterminer, par aucun signe, le moment où il faut cesser le traitement, il ne peut connaître, par aucun signe, la nécessité de le continuer. Or, si le traitement est trop court, la stérilisation n'a pas lieu, le spirochète repullule, des récidives surviennent tôt ou tard. Le malade qui se croit guéri, parce qu'il a été soumis à l'arsénobenzol, est exposé aux neurorécidives, aux accidents tardifs, *il peut être contagieux,* etc.

Mieux vaut, peut-être, en rester aux formules anciennes, au traitement de quatre ans, que d'employer les agents nouveaux, sans contrôler leurs effets. *Un traitement court, par les moyens les plus énergiques, ne peut se justifier, s'il n'amène pas la stérilisation ou, à son défaut, une atténuation persistante.* De cette atténuation même, on ne peut juger sans le secours des moyens de contrôle.

Quels moyens faut-il employer?

A cette question, je répondrais volontiers : tous, et d'abord les plus sensibles. Souvent le spirochète échappe à des moyens de contrôle d'une précision insuffisante. Certains malades, peu nombreux, sont stérilisés au moment où la séroréaction est devenue négative, encore faut-il employer la méthode de Hecht et celle de Jacobsthal. Mais on ne peut avoir de sécurité réelle sans réactivation et examen du liquide céphalorachidien.

On reprendra, bien entendu, les injections, toutes les fois que les épreuves de laboratoire donneront un résultat *positif :* traitement à doses normales et même plus fortes ensuite. Il est même important de ne pas laisser de périodes de repos trop prolongées : par exemple on fera la ponction lombaire deux ou trois jours après l'injection, au moment de laquelle la séroréaction sera devenue négative, ce qui permettra, si le liquide céphalorachidien est altéré, de faire une nouvelle injection, huit jours après la précédente. On évitera ainsi le danger de la repullulation microbienne.

La durée des nouvelles périodes de traitement dépend surtout de l'importance des altérations du liquide céphalo-rachidien.

Examens sérologiques. Contrôle du traitement chez les malades présentant une séroréaction positive. — Nous savons que la séroréaction devient positive vers le vingtième jour, qu'elle atteint sa plus grande intensité au moment de la roséole, et que chez un grand nombre de malades, elle s'atténue, en dehors même de tout traitement, et peut disparaître au cours de la période secondaire.

Chez les syphilitiques traités avant que la séroréaction soit positive, le contrôle se fait uniquement par l'examen du liquide céphalorachidien.

Les malades chez lesquels la séroréaction a disparu à la période secondaire sont en général atteints d'une infection remontant à plusieurs mois ; chez eux la stérilisation *vraie* est peut-être impossible à atteindre.

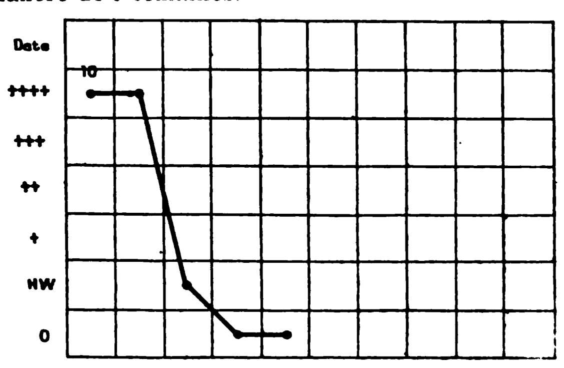
Chez les malades dont la séroréaction est positive, l'étude de la séroréaction, répétée de temps à autre, permet de suivre de près l'atténuation de l'infection et de ne pas multiplier les ponctions lombaires, la première n'ayant lieu qu'au moment où la séroréaction est devenue négative.

Lorsqu'on fait le traitement sous forme de séries, séparées par des périodes de repos, qui doivent toujours être courtes, l'examen du sérum peut être fait avant chaque série.

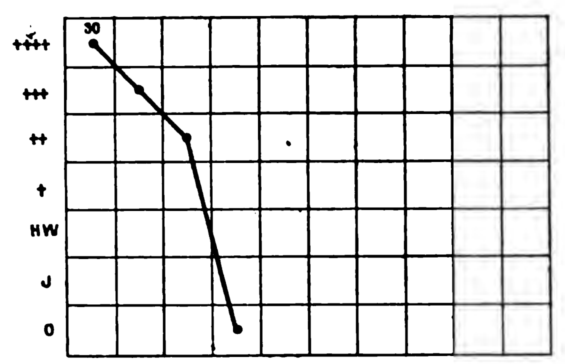
Lorsque le malade est traité sans interruption, l'examen du sérum sera fait toutes les trois ou quatre injections.

On peut établir ainsi des courbes du type suivant.

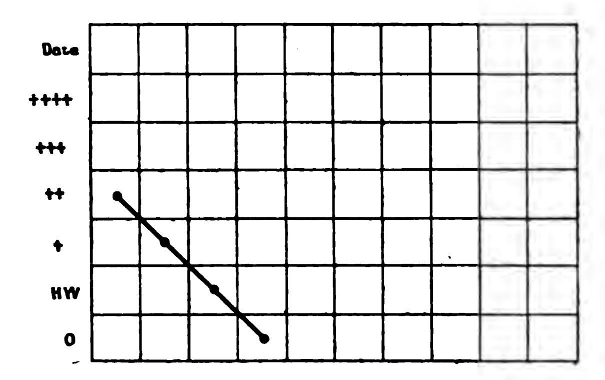
M. D. Chancre de 6 semaines.



M. Ar. Chancre de 3 mois. Roséole.



M. Ba. Chancre d'un mois.



(Les examens quantitatifs sont faits toutes les trois semaines.)

On voit avec quelle régularité s'atténuent les réactions sérologiques. En dehors d'un cas cité plus haut, concernant une malade chez laquelle le traitement fut commencé à doses faibles au moment où la réaction de Hecht était seule positive, je n'ai jamais vu, chez un malade traité à la période initiale, la séroréaction ne pas s'abaisser, d'examen en examen, ni même d'une façon régulière, quand le traitement n'était pas interrompu.

L'infection s'atténue donc, quand on suit les règles que j'ai établies, à une période où, laissée à elle-même ou mal traitée, elle s'aggrave et détermine normalement des phénomènes cliniques nouveaux, d'une manière presque constante même, si la roséole n'est pas encore apparue.

Je crois avoir déjà dit qu'on ne voit JAMAIS celle-ci chez les malades traités par l'arsénobenzol à la période primaire. Ce qu'on voit seulement, c'est une roséole provoquée, par réaction de HERXHEIMER, roséole qui dure de douze à vingt-quatre heures, lorsque l'injection est faite à l'époque où devrait apparaître l'exanthème secondaire.

Réactivation sanguine. — Dès qu'on a obtenu une séroréaction négative (par les méthodes de HECHT et de JACOBSTHAL), le traitement est suspendu; on fait une ponction lombaire.

S'il existe des altérations, même minimes, du liquide céphalorachidien, le traitement est repris, jusqu'à ce qu'une nouvelle ponction lombaire révèle un liquide absolument normal.

S'il n'existe pas d'altérations, il faut faire, trois semaines après la ponction, une injection de réactivation (0 gr. 45 N. A.).

Le sang sera examiné les cinquième, douzième, vingtième, et trentième jours. Il existe en effet, je l'ai déjà dit, des cas où la séroréaction reparaît d'une manière tardive.

J'ai cru remarquer qu'une réactivation positive précoce révèle une atténuation moindre qu'une réactivation positive tardive, mais les faits que j'ai observés sont encore trop peu nombreux pour permettre une conclusion générale.

Le plus souvent, chez les malades traités, *bien traités* à la période initiale, la séroréaction ne reparaît pas par réactivation, et quand elle reparaît, elle est faible. Mais il existe quelques cas où la réactivation donne un résultat *positif*, alors que le liquide céphalorachidien retiré par ponction a été ou a paru normal, et ce seul fait démontre que l'épreuve de la réactivation est une épreuve nécessaire.

Examen du liquide céphalorachidien. — Si le système nerveux, les méninges ne forment pas le dernier refuge du spirochète, *dans tous les cas de syphilis*, il n'est pas douteux qu'ils le soient dans un très grand nombre. *Le fait est évident dès la période initiale de la maladie.*

Les réactions thérapeutiques, à cette période, en dehors de la fièvre et de la diarrhée, sont surtout des réactions méningées (céphalée, nausées, vomissements). Les réactions rénales et hépatiques (albuminurie, ictère, glycosurie...) sont rares. Des réactions cardiaques extrêmement légères sont peut-être assez fréquentes ; elles sont à peine connues, elles ne s'imposent pas à l'attention du médecin.

La nécessité de la ponction lombaire, et de l'examen du liquide à la fin du traitement, n'est pas discutable. Il faut, en principe, faire cet examen peu de jours, deux ou trois après la dernière injection, dès que la séroréaction, étudiée par les méthodes les plus sensibles, est devenue négative.

Un cas résumé dans le *Tableau VII* p. 336 montre l'importance de l'examen systématique du L. C. R. à la période secondaire et combien il peut être difficile à cette période de faire tomber toute la séroréaction à 0, malgré un traitement énergique et prolongé.

Il concerne un homme de 41 ans atteint de chancre en août 1915, de roséole et d'angine en octobre, disparues l'une et l'autre au moment où les injections sont commencées.

Après 17 injections, la séroréaction est encore positive (W = ++).

Une ponction lombaire faite en juillet 1916, c'est-à-dire après huit mois de traitement régulier, montre une légère lymphocytose (5,1 par mm^3), une augmentation d'albumine (0,4 p. 1000) et un excès marqué de globulines (R. de NONNE = +++). L'examen sérologique n'a pas été fait : il est probable, en raison de l'excès de globulines, que la séroréaction aurait été positive.

Bien entendu le traitement, bien supporté par le malade, a été continué.

Je n'ai pas encore rencontré de malade, traité au cours de la période primaire ou dès le début de la période secondaire, chez lequel la séroréaction ait été positive, après traitement, dans le liquide céphalorachidien. On peut, je crois, se dispenser d'en faire la recherche, d'autant plus qu'il n'existe jamais de séroréac-

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉROÉACTION W	SÉROÉACTION BW	SÉROÉACTION J
4 11 15	15	0	0	0	0	0	38°1	Frisson.					++++ (dil. ?)	+	++++
10	20	0	0	0	0	0	38 3	Frisson, 38°5 le 11 à midi.							
19	30	0	0	0	0	0	37 3								
26	60	0	0	0	0	0	37 7	38° le 27 matin.							
3 12	90	0	0	±	+	0	37 5						++++	+	++++
10	105	0	0	+	+	0	?								
15	120	0	0	0	+	0	37 5								
22	120	0	0	+	±	0	37 5						+++	+	++++
31	120	0	0	±	±	0	37 3								
6 1 16	120	0	0	±	+	±	39 2	38°4 le 7 matin, 38°2 le soir.							
27 1	60	0	0	0	0	0	?						+++	+	++
4 2	75	0	0	±	0	0	36 6								
11	90	0	0	0	0	0	38 8								
17	105	0	0	0	0	0	37 7								
25	105	0	0	0	0	0	38								
2 3	105	0	0	0	0	0	—								
20	60	0	0	0	0	0	37 7						++	+	
30	90	0	0	0	0	0	36 9								
4 4	105	0	0	±	0	0	?								
10	105	0	0	0	0	0	?								
19	120	0	0	±	0	0	38 6								
10 5 16	60	0	0	0	0	0	38 6								
16	90	0	0	0	0	0	?								
25	90	0	0	0	0	0	38								
30	105	0	0	0	0	0	37 1								
5 6	105	0	0	0	0	0	?								
14	120	0	0	0	0	0	?								
[illegible]	[illegible]							P. L.					0	0	0

tion sans que la quantité de globulines soit considérablement augmentée (v. Chap. I, p. 43).

L'examen du liquide céphalorachidien, de même que l'examen sérologique du sang, sera fait avec une rigueur extrême, une minutie *absolue*. La quantité d'albumine doit être dosée; elle ne doit pas dépasser 0,20 à 0,30 p. 1000. *Des traces de globulines indiquent un état pathologique. A priori*, il y a lymphocytose pathologique, quand le nombre de globules blancs, déterminé *par la cellule de* Nageotte, et non par une autre technique, dépasse deux par millimètre cube.

L'hypertension est un phénomène pathologique certain. Peut-être s'agit-il, chez quelques malades, qui présententu ne hypertension très légère (gouttes rapides) d'un état réactionnel transitoire, consécutif à des lésions méningées guéries. Jusqu'à nouvel ordre, il convient d'agir dans tous les cas comme s'il indiquait des lésions actives.

Les globulines, l'albumine en excès, obéissent au traitement, dans la syphilis initiale, comme la lymphocytose elle-même.

Il n'est pas très prudent de parler de stérilisation *vraie*, chez un malade traité régulièrement, qui présente, dès la première ponction, après séroréaction négative, un liquide céphalorachidien normal, même dans les cas où l'épreuve de réactivation sanguine reste négative. Il est surtout imprudent de le faire lorsque le traitement n'a pas été commencé au début de la période primaire, au cours des vingt ou vingt-cinq jours qui suivent l'éclosion du chancre.

La stérilisation à la période initiale, même dans les cas les plus simples, comporte, comme la stérilisation à la période ancienne, une période de surveillance. Cette période, chez les syphilitiques récents, peut être courte, alors que dans la syphilis ancienne, elle peut se prolonger toute la vie (v. Chap. VI).

Je me suis demandé si on ne pourrait perfectionner le contrôle de la stérilisation en pratiquant, en dehors de la réactivation sanguine, une *réactivation méningée*.

On sait, en effet (Lévy-Bing) qu'une injection d'arsénobenzol peut élever passagèrement le nombre des éléments cellulaires contenus dans le liquide céphalorachidien [1].

J'ai fait l'épreuve dans plusieurs cas à la période initiale.

Ainsi, chez un malade, M. S. atteint d'un chancre induré récent Spiro = + + + (W = 0).

Ce malade a reçu en ville, à partir du 4 avril 1913, trois injections (N. A.) intraveineuses à 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 45.

M. S. désirant se marier vient me voir en mai. A ce moment, la séroréaction est négative (W = 0 HW = 0).

Quatre injections à 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90 (N. A.) sont faites du 21.5.13 au 11.6.13. Pas de réactions thérapeutiques.

Le 10 juillet, ponction lombaire. Pas d'hypertension, 2,6 leucocytes par millimètre cube. Etat normal au point de vue chimique.

Le 24.7.13, injection de réactivation à 0 gr. 90.

Le 31.7.13, ponction lombaire. Pas d'hypertension, 2,75 L. par millimètre cube.

Etat normal au point de vue chimique.

Des examens de sang, faits les 4 et 14 août ont donné des résultats négatifs.

Après 3 nouvelles injections à 0 gr. 60, 0 gr. 90, 1 gr. 20 le malade a obtenu de deux dermatologistes de Paris et de moi-même l'autorisation de se marier.

L'observation d'une malade (Mlle Co.) est résumée dans le *Tableau VIII*, p. 339 et 340.

En avril, roséole, plaques muqueuses.

Vingt injections d'hectargyre ont été faites à ce moment.

Le 15 juin 1914 W = + + + + (dil ?)

La première ponction lombaire (21.4.15) révèle de très légères altérations : *gouttes rapides*, L. = 2,6, *albumine* = 0,40 p. 100, *globulines : traces*.

[1] L'exagération de l'exocytose sous l'influence d'un agent antisyphilitique, constitue un phénomène *spécifique* et pourrait, je le rappelle, servir de base à une méthode de méningo-diagnostic de la syphilis. Des recherches méritent d'être poursuivies dans cette voie.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION MW	SÉRORÉACTION J
15 6 14	15	++	0	0	0	0	37·2		0			52.2	++++	+	
22	30	+	0	0	0	0	37 3								
29	60	0	0	0	0	0	37 3								
6 7	90	+++	0	0	+	0	37 1						++++	+	
15 7	90	+	0	0	+	0	37 4								
23 7	120	+	0	0	++	+	?								
30 7	120	0	0	0	+	++	?					53.1	++	+	
11 11 14	15	0	0	0	0	0	37						++	+	++++
17	30	0	+	0	0	0	36 8								
25	45	0	0	0	0	0	37								
2 12	45	0	0	0	0	0	37 6								
9	60	0	0	0	0	0	36 8								
16	90	0	0	0	0	0	?								
23	120	0	0	0	0	0	?								
3 2 15	30	0	0	0	0	0	?						0	+	+
10	45	0	0	0	0	0	?								
17	60	0	0	0	0	0	?								
25	75	0	0	0	0	0	?								
3 3	90	0	0	0	0	0	?								
10 3	90	0	0	0	0	0	?								
17	120	0	0	0	0	0	?								

Tableau VIII, Mlle Co, v. p. 338.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION		
													W	HW	J
10 4 15														0	0
21 4 15								P. L.							
7 5 15	30	0	0	0	0	0	?						0		
14	60	0	0	0	0	0	?								
21	75	0	0	0	0	0	?								
28	90	0	0	0	0	0	?								
6 6	105	0	0	0	0	0	?								
11 6	120	0	0	0	0	0	?								
21 7	60	0	0	0	0	0	?								
26 7								P. L.							

Tableau VIII. Mlle Co (*Suite et fin*).

La deuxième ponction, faite cinq jours après l'injection de réactivation, a montré un liquide céphalorachidien normal.

Un cas très intéressant, où la réactivation méningée a donné un résultat *positif* est celui d'une malade, atteinte d'un chancre en août 1913. Vingt injections d'énésol et de cyanure de mercure ont été faites en ville.

En décembre, plaques muqueuses vulvaires.

17.12.13. W = ++++ (dil. ?) HW = +

Une série de 9 injections : 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 05, 1 gr. 20, 1 gr. 20 est faite du 17.12.13 au 21.2.14. La séroréaction tombe à W = + HW = + le 7.2.14.

14.3.14. W = 0 HW = +

Trois injections à 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90 sont faites du 23 mars au 5 avril 1914.

Le 12 avril W = 0 HW = 0.

Le 19 juin, ponction lombaire : L. C. R. normal, sauf augmentation d'albumine insignifiante.

Le 28 juin, injection de 0 gr. 45 pour réactivation.

Le 11 juillet, ponction lombaire.

Il existe une leucocytose (13,7 L. par millimètre cube dont 7,2 mononucléaires).

Albumine : 0 gr. 20.

Pas de globulines.

Cette malade a reçu deux séries d'injections à la fin de 1914, La séroréaction est toujours restée négative. En avril 1915. *liquide céphalorachidien normal.*

L'injection de 0 gr. 45 (néoarsénobenzol), qui sert à la réactivation sanguine, peut être utilisée pour la réactivation méningée. Je crois que la ponction lombaire peut être faite de préférence cinq jours après, mais je ne puis indiquer cette date qu'à titre provisoire.

En principe, chez un syphilitique traité (régulièrement) dès le début, avant la roséole, on fera donc une ponction lombaire dès la fin du traitement c'est-à-dire après séroréaction négative. Si la ponction donne un résultat négatif au sens le plus strict du terme

écoulement normal, lymphocytes : 2 par millimètre cube ou moins (cellule de NAGEOTTE), albumine 0 gr. 30 au plus, pas de globulines), on pourra faire au bout de trois semaines, une injection de 0 gr. 45 (N. A.) suivie d'une deuxième ponction lombaire (il suffit d'enlever 2 centimètres de liquide) et d'examens sérologiques au sang. Je crois que si les résultats sont encore *négatifs*, on peut procéder à de nouvelles épreuves avec réactivation, sanguine et méningée, au bout de six mois et en rester là.

On suivra ces règles d'une manière sévère, surtout chez les malades dont le traitement a été commencé au moment où la séro-réaction est devenue forte. Il sera prudent, dans certains cas, de multiplier les examens, de les renouveler par exemple trois mois et six mois après l'épreuve de réactivation.

On fera surtout des examens nombreux dans les cas, de beaucoup les plus fréquents, où une première ponction lombaire montrera l'existence de réactions méningées.

Chez les syphilitiques anciens, les recherches de contrôle doivent être espacées, mais, dans la syphilis récente, la repullulation du spirochète est rapide, le but du traitement est la stérilisation totale, il importe de constater les périodes de repullulation du spirochète dès leur début.

Contrôle du traitement au début de la période primaire. — Au début de la période primaire, tant que la séroréaction reste négative, l'étude du liquide céphalorachidien constitue le moyen unique de contrôle des résultats du traitement.

A cette époque, le degré de l'infection méningée est habituellement nul, mais il faut agir, *dans tous les cas*, dans l'hypothèse d'une infection méningée déjà créée.

Il est difficile de formuler une règle absolue, au sujet de la date à laquelle doit avoir lieu le premier examen du liquide céphalorachidien. Il me semble qu'on peut le faire trois ou quatre jours après plusieurs injections à doses normales ou même plus fortes, c'est-à-dire que le malade aura reçu : 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 0 gr. 90 (N. A.) ou même

0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 20, 1 gr. 20.

Lorsque le résultat de l'examen est négatif, ce qui est de règle, on peut faire, au bout de trois semaines, une injection de réactivation à 0 gr. 45, suivie de ponction lombaire au bout de cinq jours. Règle générale, le résultat sera négatif et le malade pourra être considéré comme guéri.

IX

RÉACTIONS THÉRAPEUTIQUES ET CONTROLE DE LA STÉRILISATION

J'aborde, pour finir, un sujet difficile, mais dont l'étude est des plus intéressantes.

La plupart des phénomènes qui suivent les injections ont, nous le savons, une origine spécifique.

Par corollaire, on doit admettre qu'il n'y a pas stérilisation, tant que des phénomènes réactionnels surviennent après les injections. Leur étude méthodique a la plus grande importance, il sera bon de les noter sur des fiches (v. le modèle du recto à la fin de ce livre).

J'ai vu, par exemple, un fait démonstratif de réaction thermique, chez un malade, non stérilisé, malgré une séroréaction des plus faibles.

Ce malade (M. Wet) était atteint d'un chancre récent. W = 0 HW = +

Après 6 injections : 0 gr. 20, 0 gr. 40 (arsénobenzol), 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 20 (néoarsénobenzol) séroréaction négative.

Trois mois après, *plaques muqueuses*. Cependant W = 0 HW = 0.

Une injection à 0 *gr.* 45 (*N. A.*) *détermine une élévation thermique* (38°).

Règle générale, les phénomènes méningés s'atténuent moins



TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION MW	SÉRORÉACTION J
8 8 15	15	±	0	0	0	0	385 •	R. de Herxheimer cutanée le soir.	0			59.3	++++ (70)	+	++++
16	20	0	0	0	0	0	?	Céphalée toute la semaine.							
23	30	+	0	0	0	0	?	4 jours de diarrhée. Céphalée. Bourd. d'oreilles.		N					
30	45	±	0	+	++	+	?	Pas de diarrhée dans la semaine.							
6 9	75	±	0	++	+	0	?	0					++++ (40)	+	++++
13	90	±	0	0	++	+	38 7	Céphalée toute la semaine. Diarrhée.							
20	90	±	0	0	++	+	37 5	Bourd. d'oreilles toute la semaine. Diarrhée. Anorexie.							
4 10	60	0	0	0	++	+	37 2	Rien de spécial.	0				++++ (5)	+	++++
11	75	±	0	0	+	+	37 2	Céphalée toute la semaine.		N					
18	90	±	0	0	+	+	37 2	Point de côté gauche 2 jours.				60.450			
25	90	0	0	0	±	±	37 4	Diarrhée le 28.				60.300			
1 11	90	+	0	+	++	++	38 5	Frisson.					++++ 0	+	++++
8	90	++	0	0	+	+	38 1	Frisson léger.				60.100			
15	90	0	0	0	0	0	36 7	Rien de spécial dans la semaine.							
22	105	+	0	0	+	+	?	0							
6 12	90	+	0	0	+	+	37 5	0	0	N			+	+	++++
13	105	+	0	0	+	+	37 5	0				61.800			
27	90	+	0	0	+	+	37 2	0							
3 1 16													0	0	0
7 1 16								P. L.							

Tableau IX, v. p. 346

rapidement que les réactions thermiques, au cours du traitement.

La céphalée, chez les malades traités au cours de la syphilis initiale est bien rarement, si elle est jamais, rebelle. On sait qu'il existe une céphalée de première injection.

Je n'ai jamais vu de vomissements après la première injection, et les nausées sont exceptionnelles. On peut faire, chez de nombreux malades, un traitement prolongé et sévère, sans observer ces phénomènes. Mais chez quelques-uns, nausées et vomissements surviennent peu après le début du traitement, et prennent un caractère rebelle.

J'ai vu le fait chez quelques malades traités à la veille de la période secondaire ou au cours de celle-ci.

Le tableau IX résume l'histoire d'une femme de 37 ans, atteinte de roséole très légère vers le 25 juillet 1915, disparue au commencement d'août, et atteinte d'une forme grave, si l'on en juge par l'apparition précoce de phénomènes nerveux, fatigue extrême, douleurs lombaires avec sensation de constriction thoracique.

Les phénomènes réactionnels confirment cette impression. La plupart des injections ont déterminé de la céphalée (je viens de dire que le fait est rare), parfois persistante, et accompagnée de bourdonnements d'oreilles. Des réactions thermiques se sont produites, fait un peu moins rare, en cours de traitement. La réaction de Wassermann, hyperpositive au début, ne s'est abaissée que lentement, malgré l'énergie de la cure. J'avoue avoir soupçonné à plusieurs reprises un état d'intolérance, jusqu'au moment où j'ai constaté que les injections étaient de mieux en mieux supportées, et que la malade, qui avait un peu maigri, engraissait de nouveau.

Les réactions gastriques, nausées, vomissements, sont survenues dès la quatrième injection, elles ont atteint leur maximum vers la huitième et la dixième, puis se sont atténuées peu à peu. Cependant, elles existaient encore au moment où la séroréaction est devenue négative et où une ponction lombaire a été faite.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	MW	J
11 9 15	15	0	0	0	0	0	39·4	Eruption confluente qui dure 2 jours.	0			61.3	++++	+	++++
18	20	0	0	0	0	0	38 4	Eruption confluente pendant 3 heures.					50		
25	30	0	0	0	0	0	37 4								
1 10	60	0	0	0	0	0	?			N			++++	+	++++
8	90	0	0	0	0	0	37 6						20		
15	105	0	0	0	+++	++++	38 1								
22	105	+	0	+	+++++	++++	37 1	Vomissements dans la nuit, diarrhée dans la semaine.							
29	105	+	0	0	++	++	36 8	Pas de diarrhée dans la semaine.				61.8	++++	+	++++
5 11	105	+	0	0	+++	+++	38 4	Frisson.					10		
12	105	+	0	0	+++	+++	37 8	Pas de frisson.				61.6	+++	+	++++
29	75	±	0	0	+	+	38 2		0						
6 12	90	±	0	0	±	±	?						+	+	+
15	105	±	0	0	++	++	38 4	Eruption prurigineuse sur le thorax pendant 3 heures le 15.		N					
22	105	±	0	0	+	+	37 8	Eruption maculeuse jusqu'au lendemain matin.				58.8			
5 1 16								P. L.							

Tableau X. v. p. 347.

Celle-ci a montré des altérations légères du liquide céphalo-rachidien (gouttes rapides, albumine 0,30 p. 1000, globulines (réaction minime), séroréaction négative, 2,6 globules blancs par millimètre cube).

Dans l'observation résumée dans le *Tableau X*, les réactions gastriques ne sont apparues qu'au moment de la sixième injection à 1 gr. 05 : elles se sont atténuées à partir de la onzième, après une période de repos d'une quinzaine de jours.

Le traitement fut suspendu après le 22.12.15, en raison de l'amaigrissement et de phénomènes éruptifs après les injections.

La ponction lombaire, faite le 5.1.16 a donné les résultats suivants :

Gouttes rapides.
Albumine = 0,30 p. 100.
Globulines. R. de NONNE positive 1[er] degré.
L. = 5, 7.
par mm³ dont lymphocytes 4,8, mononucléaires 0, 9.

J'ai cité plus haut (v. *Tableau VI*, p. 326) l'observation d'une jeune femme chez laquelle les vomissements ont persisté, après une ponction lombaire, le liquide étant normal, réserve faite seulement d'un excès léger d'albumine.

La première ponction lombaire avait eu pour résultat :

Gouttes un peu rapides.
Albumine 0,30 p. 100.
Globulines (R. de NONNE) = ++
Leucocytose nulle (L. = 0,6 par mm³).

Au moment de la seconde, il n'y a plus d'hypertension, pas de leucocytose, les globulines ont disparu, mais la quantité d'albumine reste un peu supérieure à la normale (0,40 p. 1000 au lieu de 0,20 p. 1000).

L'énergie du traitement, dans ces trois cas, ne semble pas avoir joué un rôle dans l'apparition des réactions gastriques, celles-ci étant survenues peu après le début du traitement, et s'étant atténuées en cours de route : il ne s'agit évidemment pas de phénomènes d'intolérance banale.

Les réactions, à la fin du traitement, peuvent-elles indiquer que la stérilisation n'est pas achevée, dans des cas où elles persistent alors que le liquide céphalorachidien est normal ?

Il faut admettre, jusqu'à nouvel ordre, que dans les cas où des phénomènes réactionnels continuent à se produire, au moment des dernières injections, alors que la réactivation et la ponction lombaire donnent des résultats *négatifs*, il est prudent de conserver quelques doutes sur la stérilisation et de reprendre les épreuves de contrôle au bout d'un temps plus court qu'on ne fait d'habitude.

Les réactions *anormales* ont la même valeur, ou plus de valeur que les réactions habituelles au point de vue de la stérilisation.

J'ai déjà parlé d'un malade qui présenta après les injections des douleurs radiculaires identiques à celles des tabétiques, douleurs qui disparurent à la fin du traitement.

N'étant pas certain de la stérilisation, je fis une nouvelle série. Les douleurs, qui étaient survenues régulièrement de la troisième à la huitième injection, ne reparurent plus.

Il aurait été logique, dans un cas pareil, de ne pas admettre la stérilisation, malgré le résultat *négatif* des épreuves de laboratoire, si les douleurs des membres inférieurs avaient continué après les dernières injections.

Dans un cas dont j'ai parlé à plusieurs reprises, remarquable par les réactions hépatiques, le caractère spécifique de celles-ci était tellement évident qu'il me parut nécessaire de poursuivre le traitement, malgré un examen *négatif* du liquide céphalorachidien (v. p. 322 et *Tableau IV*, p. 321).

Une ponction lombaire, faite le 18.7.14 avait montré un liquide normal : pas d'hypertension, L = 1.5 par millimètre cube, alb = 0,25 p. 1000, globulines = 0 W = 0. Cependant une injection, à 0,90, faite quatre jours après, amène encore un léger subictère.

Dix injections, à doses progressives, de 0 gr. 15 à 1 gr. 05 (N. A) ont été faites d'octobre à décembre 1914. Les premières, *seules*, ont amené du subictère.

Six injections (0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr, 90 × 3, 1 gr. 05), faites en mai-juin 1915, n'ont amené aucune réaction hépatique.



En juin 1916, le malade est revu, *il n'a jamais eu aucun accident syphilitique.*

X

LES ÉCHECS DU TRAITEMENT A LA PÉRIODE INITIALE
LES NEURORÉCIDIVES

Les échecs du traitement, à la période initiale, dépendent exclusivement de la technique suivie, le médecin ne peut en accuser ni le remède, ni la maladie, ni même le malade, car il doit acquérir sur celui-ci l'autorité nécessaire. Il faut ajouter, comme correctif, que les insuccès sont d'autant plus fréquents que le traitement est commencé plus tard. Même chez des malades traités avec une grande énergie, il peut échouer au début de la période primaire; les fautes de technique sont alors évidentes (v. Chap. v, p. 314 et 315).

Parmi les malades soumis à l'arsénobenzol à la période initiale, les uns ont subi un traitement de durée *quelconque*, à doses *quelconques*, d'autres un traitement assez prolongé, mais à doses *faibles;* peu nombreux sont ceux qui ont reçu un traitement à doses normales, et dont les effets ont été contrôlés.

Si l'on veut juger des accidents auxquels peut conduire l'usage de l'arsénobenzol, manié par des médecins qui croient pouvoir stériliser la syphilis en peu d'injections, à doses quelconques, sans contrôle des résultats, il suffit de se reporter à un travail publié par Gaucher et Lévy-Franckel en 1913[1].

Ces accidents sont ceux que l'on observe au cours du traitement mercuriel, manié comme le font encore de nombreux médecins, à l'hôpital et dans la clientèle privée. Encore conseille-t-on aux malades, soumis aux pilules, de continuer le traitement pendant un temps long; les malades sont prévenus en outre qu'ils sont conta-

[1] Gaucher et Lévy-Franckel. Récidives de la syphilis après traitement par le 606. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1913.

gieux ; ils ne croient pas à la guérison après une cure de quelques semaines.

Des malades dont GAUCHER et LÉVY-FRANCKEL ont réuni l'observation, les uns, traités à la période primaire, ont reçu en général de 2 à 5 injections, d'arsénobenzol ou de néoarsénobenzol, aux doses les plus variées. Un a reçu 12 injections, mais à la dose de 0 gr. 15.....

Un malade de KANNENGIESSER a reçu une injection intraveineuse à 0 gr. 10 ; on ne sera pas surpris d'apprendre qu'il fut atteint de roséole au bout d'un mois. Chez les autres, des phénomènes de « récidive », cutanée ou muqueuse, ont été relevés dans les délais les plus variables, un mois chez les uns, trois chez les autres, six, huit, neuf, chez certains.

Chez les syphilitiques traités à la période secondaire ou à la période tertiaire, le nombre d'injections a été de neuf (à 0 gr. 30 !), dans un seul cas où une récidive cutanée survint au bout de six mois ; de cinq dans deux cas, dans les autres de quatre au moins (récidives cutanées, muqueuses, angine, iritis, méningite même).

Un certain nombre de malades, traités de cette manière, ont transmis l'infection dont ils restaient atteints. Le fait n'a véritablement rien qui puisse surprendre et est toujours dû à des fautes de technique et non au médicament employé.

Des faits analogues à ceux qu'ont rapportés GAUCHER et LÉVY-FRANCKEL ont été observés par LÉVY-BING. Il s'agit, dans les faits publiés par cet auteur, de malades traités à la période primaire, au nombre de dix. La plupart ont reçu trois injections d'arsénobenzol à 0 gr. 60, deux en ont reçu quatre, deux ont été traités par le néoarsénobenzol à doses relativement plus faibles. Sept fois il y eut des accidents cutanés ou muqueux. Trois fois la séroréaction, négative à l'origine, devint positive malgré le traitement[1].

On comprend qu'un traitement assez énergique, mais insuffisant, à la période primaire, puisse être suivi d'accidents, plus souvent qu'un traitement semblable fait au cours de la période secondaire. Au début de la syphilis, l'infection se poursuit lorsque

[1] LÉVY-BING. Le 606 ne stérilise pas la syphilis. *Annales des maladies vénériennes*, 1913.

les spirochètes ne sont pas complètement détruits, le traitement n'amène pas d'atténuation ou n'amène qu'une atténuation légère. Il n'en est pas de même lorsque le traitement est commencé après la roséole ; les résultats, je parle de résultats *apparents et à brève échéance*, peuvent être meilleurs.

Des récidives cutanées diffuses (roséoles de retour), des lésions multiples des muqueuses, des lésions oculaires, etc., ne paraissent pas très fréquentes, chez des malades traités avec régularité par l'arsénobenzol ou le néoarsénobenzol à la période initiale, associés ou non au mercure. Ce qu'on observe surtout, dans ces conditions, ce sont des récidives limitées, parfois graves par leurs conséquences : *récidives chancriformes*, et *neurorécidives*. Nous savons que des récidives chancriformes ont fait croire quelquefois à des réinfections.

Je reviens en quelques mots sur la question des *neurorécidives*, qui a fait couler beaucoup d'encre dans les journaux de médecine et les sociétés savantes vers 1912. Les accidents nerveux auxquels on a donné ce nom s'observent chez des malades traités par l'arsénobenzol, par le mercure, par le mercure et l'arsénobenzol, ou non traités. On a dit qu'on observe plus souvent des phénomènes nerveux, dus à la lésion des nerfs de la base du crâne, par méningite limitée, depuis qu'on emploie l'arsénobenzol. Il est facile d'affirmer un fait pareil, il l'est moins de le démontrer. S'il était exact, ce dont je ne sais rien, il faudrait conclure que l'arsénobenzol, *mal manié*, expose à quelques dangers auxquels n'exposent pas les modes anciens de traitement.

Il est bien démontré aujourd'hui que les observations de neurorécidives au cours du traitement par l'arsénobenzol appartiennent exclusivement aux auteurs qui emploient l'arsénobenzol à doses faibles.

Je n'ai vu personnellement depuis la fin de 1910 que deux cas de « neurorécidives ».

Le premier concerne un jeune Anglais, traité à Java au début de la période secondaire par trois injections de 606, qui se crut guéri,..... et fut atteint trois mois après d'une *surdité double*.

Dans la seconde observation, il s'agit d'un malade, atteint de chancre



induré en février 1913. La séroréaction était négative. Une injection de néoarsénobenzol à 0 gr. 30 fut faite, puis le malade disparut. J'ai su depuis qu'il avait reçu douze injections de biiodure (dose?), et, en juin 1913 quatre injections de néoarsénobenzol à doses faibles.

Au mois d'août, *diminution de l'acuité auditive à droite.*

Le malade revint me voir en septembre. La séroréaction sanguine était négative. Cinq injections furent faites à 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 1 gr. 05 (N. A.)[1].

A la fin d'octobre, *ponction lombaire.* Il existait une leucocytose marquée (27,6 par millimètre cube). La séroréaction était *hyperpositive* (0,2). Albumine en excès. Globulines. Pas d'hypertension.

Une série d'injections fut faite en novembre et décembre (0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 20 × 4 (N. A.). Une autre en janvier 1914 (0 gr. 60, 0 gr. 90, 1,20 × 2).

En mai 1914, ponction lombaire. Hypertension. La leucocytose a diminué (8,1 par millimètre cube). La séroréaction s'est atténuée franchement, de même que la quantité d'albumine et de globulines[2].

Diminution des troubles auditifs.

Dans une statistique que j'ai communiquée à la *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, j'ai résumé l'observation de tous les malades atteints de syphilis récente primaire, ou secondaire, *jeune*, traités par moi de la fin de 1910 à la fin de 1913. *Dans tous les cas où la stérilisation n'a pas été atteinte, des fautes ont été commises dans le traitement :* en particulier du fait de périodes de repos trop longues entre les séries d'injections. Même dans ces conditions, les malades ayant été traités avec énergie, à doses normales, *dans tous les cas sans exception,* l'observation d'accidents nouveaux a été *exceptionnelle ;* l'absence de guérison a été démontrée dans presque tous les cas par l'examen sérologique.

Les règles de la stérilisation de la syphilis, telles que je les ai formulées, sont de date plus récente ; j'ai pu les établir en recherchant avec persévérance les causes des échecs survenus chez des malades traités à la période initiale.

[1] Ces doses initiales, dans un cas où la méningite est certaine, sont trop fortes.

[2] La séroréaction du L. C. R. au cours de la période secondaire, est rebelle en ce sens qu'elle n'obéit qu'à des traitements énergiques et prolongés, mais elle leur obéit Nous verrons plus tard à quel point elle est rebelle chez les paralytiques généraux, et ce seul fait prouve qu'il importe de la faire disparaître. à la période initiale de la syphilis.

*
* *

Difficultés pratiques. — L'application du traitement, sous les formes que je viens d'indiquer, traitement dont on ne peut contester ni la précision, ni l'innocuité, ni les résultats remarquables, paraît difficile à quelques médecins.

Certains craignent de faire des injections intraveineuses. L'opération ne peut intimider cependant aucun praticien qui a des principes d'asepsie ; j'ai déjà dit qu'il est bon de la faire d'abord chez des hommes dont le système veineux est bien développé ; au bout de peu de temps, on sait la faire chez tous les malades.

D'autres médecins sont préoccupés de la nécessité des examens de laboratoire. Il est cependant possible de faire examiner à peu près partout le liquide céphalorachidien des malades dans des laboratoires bien outillés et dirigés par des chefs consciencieux : la numération des globules blancs à la cellule de Nageotte, la recherche des albumines et même des globulines ne sont pas très difficiles ; quant au sang, il peut être envoyé dans les laboratoires de grandes villes.

Si l'on est convaincu de la gravité de la syphilis et de la nécessité de la stériliser à la période initiale, aucun obstacle n'empêchera de traiter les malades par les moyens nécessaires.

CHAPITRE VI

STÉRILISATION DE LA SYPHILIS ANCIENNE
LES LOCALISATIONS DE LA SYPHILIS

I. ***Difficultés de la stérilisation dans la syphilis ancienne.*** Leurs causes. Direction du traitement *A*. Période de traitement régulier *B*. Période de surveillance.

II. *Traitement mercuriel. Traitement par l'arsénobenzol.*
Syphilis sans localisations. Étude du malade.
Énergie du traitement. Dose initiale.
Périodes de repos. Durée du traitement.
Exemples.
La question des syphilis irréductibles.

III. *Les localisations de la syphilis.*

Syphilis nerveuse. A. SYPHILIS CÉRÉBRALE VULGAIRE.

B. TABES. Traitement par l'arsénobenzol.
Technique du traitement.
Phénomènes réactionnels.
Résultats thérapeutiques.
Action sur l'infection (état du sérum sanguin et du L. C. R.).
Résultats cliniques. Troubles sensitifs. Troubles moteurs. Autres symptômes.
La question des aggravations.
La question du tabes gastrique.
La question du tabes optique.
Traitement mercuriel.

C. PARALYSIE GÉNÉRALE. Technique du traitement.
Action sur l'infection.
Action sur le liquide céphalorachidien.
Action sur les phénomènes cliniques.
La question des injections intrarachidiennes.

D. ATROPHIE MUSCULAIRE PROGRESSIVE. PARAPLÉGIE SPASMODIQUE.

Maladies cardiovasculaires. Technique initiale. Cas de mort. Technique personnelle.

Syphilis rénale.

Traitement chez la femme enceinte.

Traitement chez le nouveau-né.

I

Facile, au début, et même au cours de la période primaire, quand le médecin obéit à des règles précises, la stérilisation devient de plus en plus pénible au cours des premiers mois de la période secondaire. Elle paraît impossible — je parle toujours de stérilisation vraie, absolue — lorsque l'infection est plus ancienne.

Des progrès d'ordre divers permettront peut-être un jour de guérir réellement, *en série*, la syphilis ancienne. Aujourd'hui, l'histoire des malades les mieux traités, les mieux observés, laisse toujours, même dans les cas qui semblent les plus bénins, ceux où l'infection ne semble pas *fixée* sur un organe ou un appareil, laisse presque toujours quelque inquiétude au moment où on est amené à arrêter le traitement.

Je fais allusion, en particulier, aux réactions thérapeutiques légères, mais persistantes, qu'on observe après disparition de la séroréaction et des altérations du liquide céphalorachidien.

Dans les formes où la syphilis est localisée, on observe, parfois, quelques phénomènes cliniques persistants, après disparition de toutes les traces de l'infection que peut révéler le laboratoire. Il en est ainsi chez d'assez nombreux tabétiques.

On pourrait, il est vrai, poursuivre le traitement, et c'est ce qu'il faut faire chez certains malades. Mais à quel moment convient-il de l'arrêter?

Dans la syphilis initiale, le résultat négatif des recherches de contrôle permet, en général, de croire à la stérilisation. Dans la syphilis ancienne, il n'en est plus de même.

*
* *

L'action des agents spirillicides sur le parasite, à toutes les périodes de l'infection, paraît identique. L'arséno-résistance, la mercurio-résistance, dont nous avons parlé, ne semblent pas expliquer le caractère rebelle de l'infection ancienne.

Les mêmes conditions, qui, déjà au début de la période secondaire, rendent la stérilisation plus difficile qu'au début de la période primaire, expliquent les obstacles que l'on rencontre dans la stérilisation de la syphilis ancienne.

Ces conditions se trouvent dans la présence du parasite au sein des tissus, et les lésions qui en sont la conséquence. En migration dans les vaisseaux, sanguins ou lymphatiques, fixé à leur surface, ou émigré à leur limite externe, le spirochète est immédiatement atteint par les agents bactéricides, au début de l'infection. Avec le temps, il pénètre plus profondément, et se met à l'abri. Même aux doses élevées qui sont indispensables, la pénétration des agents thérapeutiques n'est plus suffisante — les parasites profonds ne sont atteints qu'après les parasites superficiels, et quand l'état des tissus a été remanié.

On insiste souvent, et avec raison, sur les difficultés de la destruction des spirochètes au niveau du système nerveux ; ces difficultés me paraissent parfois aussi grandes au niveau d'autres régions, qu'il s'agisse de la langue, du cœur, du rein ou des ganglions lymphatiques.

Même dans la paralysie générale, dont le caractère rebelle est plus marqué que celui de toutes les autres localisations, il n'est pas nécessaire, comme on veut déjà le faire, d'accuser un état particulier, une forme spéciale du parasite. Le caractère rebelle s'explique très simplement par la présence d'une infiltration cellulaire épaisse et dense, qui gêne la diffusion des agents spirillicides.

En attendant des progrès dus au perfectionnement des moyens de contrôle, et à la découverte de nouveaux agents spirillicides plus actifs que les anciens, parce que plus pénétrants, il faut apprendre

au médecin à se servir de mieux en mieux des moyens actuels et surtout lui faire comprendre la nécessité du diagnostic *précoce* et de l'action thérapeutique *immédiate*.

*
* *

Revenons sur le terrain pratique.

La stérilisation *relative*, *approchée*, sera poursuivie, qu'il s'agisse d'une syphilis datant d'une année, ou d'une syphilis de vingt ans — d'une syphilis accompagnée de symptômes cliniques, ou d'une syphilis *muette*, révélée seulement par les moyens de laboratoire.

Le traitement comprendra deux périodes.

A. *Période de traitement régulier*. — Le traitement sera conduit, comme à la période initiale, jusqu'à disparition complète de la séroréaction et des lésions du liquide céphalorachidien, puis on fera l'épreuve de la réactivation, etc. Bref, on contrôlera, par des moyens précis, la disparition du spirochète.

Un cas particulier se présente chez les malades dont la séroréaction est négative.

S'il s'agit de syphilitiques qui présentent des lésions localisées, qu'elles atteignent le cœur, le rein, ou d'autres organes, le traitement sera appliqué, malgré l'absence de séroréaction; les phénomènes cliniques, les réactions thérapeutiques, guideront le médecin. Parfois, nous le savons, la séroréaction reparaît en cours de traitement.

S'agit-il de syphilis nerveuse, une ponction lombaire s'impose. Il existe quelques cas où le traitement devra être fait malgré l'absence de lésions du liquide céphalorachidien — ces cas sont rares, mais peuvent se rencontrer, en particulier, chez des malades atteints d'artérite cérébrale.

Lorsqu'aucun accident, nerveux ou viscéral, ne révèle l'activité de l'infection, chez un malade dont la séroréaction est négative, on peut faire une épreuve de réactivation et une ponction lombaire

— appliquer le traitement, si la séroréaction reparaît, ou si l'on trouve des altérations du liquide céphalorachidien — ne faire aucun traitement, dans le cas contraire. De nouveaux examens auront lieu dans la suite, au bout de plusieurs mois, d'un an, de deux ans, suivant les cas.

B. *Période de surveillance.* — Lorsque le traitement a fait disparaître la séroréaction, les altérations du liquide céphalorachidien, les traces de l'infection spirillaire, il reste à constater, de temps en temps, l'absence de repullulation du parasite.

En général, un traitement soutenu, énergique, est suivi d'une période d'atténuation durable. La prolifération du spirochète est suspendue pendant un temps qui sera dans nombre de cas extrêmement long, si nous en jugeons par ce que nous savons des mœurs du parasite, des conditions de son développement dans l'organisme et les résultats obtenus dans le traitement du tabes.

On pourra donc espacer largement les recherches de contrôle dans la plupart des cas. Mais, chez chaque malade, l'infection a des mœurs différentes ; chez les uns, la surveillance sera étroite, et chez d'autres moins sévère.

Avouons, du reste, à ce sujet, que les règles de la stérilisation à la période ancienne ne peuvent être encore aussi précises que celles de la stérilisation à la période initiale. Elles le deviendront peut-être avec le temps, et quand de nombreuses observations auront été réunies.

Cependant, un progrès considérable a été accompli, même dans le traitement de la syphilis après la période initiale ; nous pouvons l'atténuer, la maîtriser d'une manière prolongée, nous pouvons prévenir les localisations. *Nous verrons bientôt qu'on peut guérir des lésions qu'on a crues et qu'on croit encore incurables.*

II

Du traitement mercuriel, je ne dirai rien, ne pouvant rien dire — on peut, par exemple, chez les tabétiques atteindre, par le traite-

ment hydrargyrique, une stérilisation approchée, et il en est certainement de même chez les autres syphilitiques. Faut-il employer systématiquement le traitement intensif — peut-on se contenter de doses faibles? Quelle doit être la durée des périodes de traitement, des périodes de repos? Comment évoluent les courbes sérologiques? On ne peut répondre à ces questions jusqu'ici en s'appuyant sur les faits.

A priori, le traitement mercuriel doit être appliqué, comme le traitement par l'arsénobenzol, à doses fortes, une fois dépassée la période initiale — et d'une manière aussi continue que possible — mais nous ignorons les résultats précis que l'on peut obtenir.

J'ai dit ce que je pense de la médication combinée et n'y reviendrai pas. Théoriquement sa valeur est incertaine. Son utilité, ses indications seront déterminées par les faits et des discussions contradictoires *a posteriori*; elles ne peuvent l'être autrement et l'opinion d'un syphiligraphe ne suffit pas, à elle seule, à l'établir.

*
* *

Les règles générales du traitement régulier de la syphilis ancienne par l'arsénobenzol sont celles de la stérilisation à la période initiale.

Je laisse de côté celle qui est relative à la précocité du traitement; nous devons croire, *a priori*, qu'il est plus facile d'obtenir la stérilisation pratique, approchée, chez un malade infecté depuis deux ou trois ans que chez un malade atteint depuis un temps beaucoup plus long.

L'emploi de doses normales ou de doses plus fortes est aussi nécessaire, sinon plus, dans la syphilis ancienne que dans la syphilis récente. Ces doses n'offrent pas, en général, de dangers, quand on prend les précautions que j'ai signalées, et surtout quand on obéit à la prescription fondamentale : doses faibles au début, puis graduellement croissantes.

Deux cas se présentent :

a) Le malade est atteint d'une affection déterminée, d'une forme

de syphilis localisée, cérébrale, spinale, cardiaque, rénale ou autre. Le médecin se propose la guérison, au moins au point de vue pratique, et recherche la stérilisation de l'infection, parce que celle-ci est la condition de celle-là.

b) Ou bien il s'agit d'un syphilitique ancien, inquiet, pour une raison ou pour une autre, parce qu'il n'a pas été traité, parce qu'il a été mal traité, parce qu'une séroréaction a donné un résultat positif, parce qu'il souffre de symptômes dont l'origine est indéterminée — de la femme d'un syphilitique — des enfants d'un syphilitique, chez lesquels le médecin cherche la syphilis et la trouve.

Parlons d'abord des malades qui ne présentent ou ne paraissent présenter aucune localisation viscérale ou nerveuse.

Avant de commencer un traitement, un examen clinique approfondi s'impose. En cours de traitement, il suffit au médecin de relever les réactions thérapeutiques après chaque injection, de les interpréter et de noter les modifications de l'état clinique. Mais on ne peut traiter les malades sans une étude initiale, précise ; il sera même bon — on me pardonnera d'entrer dans ces détails —, d'établir une *fiche*, complète et sommaire, sommaire et complète [1].

Sur cette fiche, on notera :

A. Histoire résumée de la maladie :

1° *Commémoratifs*, date du chancre, des premiers accidents secondaires, des autres accidents superficiels et profonds, connus du malade.

2° *Stigmates*. Chez un syphilitique acquis : état des pupilles, présence ou absence du signe d'Argyll... phénomènes auriculaires : troubles de l'ouïe, vertiges. Phénomènes méningés, céphalée, migraines...

État des réflexes tendineux, au moins des réflexes rotuliens.

État cardiaque : fréquence du pouls, phénomènes aortiques, pression artérielle.

État rénal : *recherche de l'albumine*.

Recherche du sucre.

[1] V. le modèle de fiche à la fin du volume, p. 465.

Chez un hérédosyphilitique, l'étude des stigmates sera plus complète encore — on notera l'état des dents, du système osseux, etc.

3° Signes cliniques actuels.

4° Étude du milieu — ascendants, frères et sœurs, chez les hérédosyphilitiques — chez les syphilitiques acquis, santé de la femme, des enfants, fausses couches, naissances avant terme, gémellité, etc.

B. Histoire du traitement fait au début et pendant le cours de la syphilis.

Souvent, *très souvent,* chez un syphilitique qui ne croit présenter aucun stigmate et aucun symptôme, on constate des faits cliniques, en particulier des signes frustes de syphilis nerveuse ou cardiaque.

L'étude quantitative de la séroréaction, dans la syphilis ancienne, comme dans la syphilis récente, fournit le moyen de contrôle fondamental ; elle sera faite avant traitement. La ponction lombaire, nécessaire, s'il existe quelques troubles nerveux, ne l'est pas dans les autres cas : elle le sera, dès que la séroréaction sera elle-même devenue négative.

En principe, la dose initiale est de 0 gr. 15 (N. A.) ; par prudence on se contentera de 0 gr. 10 au début, lorsque des phénomènes quelconques attireront l'attention sur le système nerveux ou l'appareil cardiaque, dans les cas d'albuminurie, *et chez tous les vieillards*.

La seconde injection sera un peu plus forte que la première, on élèvera la dose de 0 gr. 05 et on atteindra 0 gr. 20 ou 0 gr. 15 (N. A.). La troisième injection, s'il ne s'est pas produit de réaction anormale au moment de la deuxième injection, pourra être de 0 gr. 30.

Nous connaissons les raisons d'une telle réserve, *au début du traitement :* il existe des malades chez qui la syphilis nerveuse ou viscérale est absolument latente ; des réactions imprévues peuvent survenir quand on commence l'action thérapeutique avec trop d'énergie. Ce sont là des faits exceptionnels, mais qu'il faut prévoir, et prévenir.

J'ai déjà parlé d'un malade atteint de syphilis de date inconnue v. p. 270). La séroréaction était faible (W = 0 HW = + J = 0). Le seul signe de syphilis nerveuse était représenté par des céphalées fréquentes sans caractère spécial. Albumine urinaire = 0.

Trois injections furent faites, à huit jours d'intervalle (0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 45). Note n'a pas été prise des réactions qui suivirent les deux premières. Deux jours après la troisième, méningisme, céphalée intense, signe de Kernig, attaques épileptiformes qui se prolongent pendant vingt-quatre heures. Guérison. Dix-huit jours après, le traitement est repris à 0 gr. 45 sans incident. Depuis ce malade a reçu des injections à 0 gr. 90, 1 gr. 05 et 1 gr. 20 (N. A.).

Dans ce cas, la progression avait été trop rapide au début. De même, soit dit en passant, le traitement aurait dû être repris à doses plus faibles que celle qui avait provoqué un accident.

Du reste, ce cas est le seul du genre dont j'aie eu directement connaissance [1].

A partir de la quatrième injection, on peut, *à moins de réactions anormales*, élever franchement les doses. Le début de la première série sera par exemple de 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 90 (N. A.) (dose normale chez un homme de 60 kilogrammes).

* * *

Pour atteindre, chez un malade infecté de vieille date, dont la séroréaction est positive, la phase de séroréaction négative, il faut souvent un nombre d'injections considérable. Il n'est donc pas possible, il n'est pas raisonnable, il n'est du reste pas nécessaire de faire un traitement continu. D'autant plus qu'en raison même de l'ancienneté de l'infection, de cas où existent des altérations viscérales latentes et qui ne se révéleront pas en cours de route, il faut compter avec des obstacles qui ne se rencontrent pas dans la syphilis récente.

[1] Cf. les cas de paraplégie chez des malades ne présentant aucun trouble moteur avant le traitement, dont il a été parlé au chapitre IV.

Je sais bien, je rappelle encore qu'on n'a jamais vu d'accidents graves après la huitième injection, mais les statistiques, qui portent sur plusieurs millions de malades traités, ne comptent jusqu'ici qu'un nombre restreint de syphilitiques traités avec l'énergie et la persévérance que je crois nécessaire d'apporter dans tous les cas.

Il faut, on peut, dans tous les cas de syphilis ancienne, sans accidents nerveux ou viscéraux en évolution, atteindre les doses normales, on peut les dépasser sans crainte; mais il est prudent de laisser, de temps à autre, l'organisme au repos.

La durée des périodes de repos ne doit pas dépasser trois semaines, quatre dans des cas rares.

Mon attention a été attirée sur l'importance de ce détail par l'exemple d'un tabétique atteint d'une incoordination intense, aiguë, *tout à fait récente,* qui exigea le séjour au lit. Au bout de six ou sept injections, le malade marchait dans sa chambre.

La période de repos s'étant prolongée, il dut reprendre le lit au vingt-cinquième jour.

Il faut donc compter, *même dans la syphilis ancienne*, avec des cas où la repullulation du spirochète est rapide. L'étude de la séroréaction en fournit une preuve frappante.

Lorsque les périodes de repos entre les séries sont de deux mois ou un peu plus, on peut observer des courbes sérologiques irrégulières; parfois, au début d'une série, le degré de la séroréaction est plus fort qu'au début de la précédente.

Il n'en est jamais ainsi, contrairement à ce que j'ai cru d'abord, *quand les périodes de repos n'atteignent pas un mois.* On voit parfois la séroréaction ne pas baisser d'une série à une autre (je parle en ce moment de séries courtes) on ne la voit jamais, je ne l'ai jamais vue remonter[1].

La première série, en raison de l'obligation où l'on se trouve de faire les injections initiales à doses faibles, sera une série longue, dans tous les cas; il importe de chercher à atteindre la dose nor-

[1] Je fais une réserve pour les cas où la séroréaction, étant faible ou négative, remonte, au début du traitement, par réactivation (v. Chap. I).

male à la fin de la série; il importe, si elle provoque des réactions un peu vives, de la répéter pour faire disparaître ces réactions.

Les séries suivantes seront plus courtes. La première injection de chaque série sera faite à dose plus faible que les autres, mais à doses croissantes de série en série.

Il peut être prudent, quand une réactivation se produit, c'est-à-dire quand la séroréaction est plus faible au début de la première série qu'au début de la seconde, de ne pas agir beaucoup plus énergiquement au cours de celle-ci que de la précédente.

Voici des exemples de traitement :

I. M. Co. 28 ans. Syphilis de quatre ou cinq ans.

W = ++ HW = +

Pas de signes cliniques, en dehors de vertiges de temps à autre. Sciatique il y a deux ans.

Première série : 0,15, 0,20, 0,30, 0,60, 0,90, 0,90 (N. A.).

Aucun phénomène réactionnel, sauf une réaction fébrile légère après la première injection (37°9).

Repos trois semaines.

Deuxième série : W = ++

0,30, 0,60, 0,90, 0,90.

Aucun phénomène réactionnel.

Repos 3 semaines.

Troisième série : W = 0 HW = +

0,60, 0,90, 0,90, 1,05.

Pas de réactions.

II. M. Ker. 41 ans. Syphilis à 20 ans, à peine traitée.

W = ++++ HW $\underset{\sim}{=}$ + Aucun signe clinique.

Première série : 0,15, 0,20, 0,30, 0,45, 0,75, 0,90 (N. A.).

Céphalées après la plupart des injections; nausées, vomissements, légère réaction thermique après la troisième.

Repos 3 semaines.

Deuxième série : W = +++

0,30, 0,45, 0,60, 0,90, 0,90.

Céphalées. Nausées sans vomissements après la 2e injection.

Repos trois semaines.

Troisième série W = +++

0,45, 0,60, 0,90, 0,90.

Réactions méningées insignifiantes.
Repos trois semaines.
Quatrième série : W = +

0,60, 0,90, 0,90, 1,05.

Traitement bien toléré.
Repos trois semaines.
Cinquième série : W = 0 HW = +

0,90, 0,90, 1,05, 1,20.

III. Mme Jos. 33 ans. Début ignoré (syphilis conjugale non soignée).
Accidents cutanés à plusieurs reprises. Migraines. Légère inégalité pupillaire. Réflexes rotuliens très faibles. W = ++++ HW = + J = ++++
Première série : 0,10, 0,15, 0,20, 0,30, 0,45, 0,60, 0,90 (N. A.).
Céphalées après les injections. Céphalée violente, vomissements après la troisième. Réaction thermique 38°4.
Repos un mois.
Deuxième série : W = ++++

0,30, 0,45, 0,60, 0,90.

Céphalées légères, nausées après les injections.
Repos trois semaines.
Troisième série : W = ++++

0,45, 0,75, 0,90, 0,90.

Réactions semblables à celles de la série précédente.
Repos 3 semaines.
Quatrième série : W = ++

0,60, 0,90, 0,90, 0,90.

Tous ces traitements sont corrects, sauf au point de vue de la durée, trop courte chez tous les malades. Les doses normales ont été atteintes, dans tous les cas, graduellement, en tenant compte des phénomènes réactionnels. L'élévation des doses, au début de chaque série, a été également correcte.

Voici par contre deux observations dans lesquelles la direction du traitement prête à certaines critiques.

M. Don. 57 ans. Syphilis à l'âge de 18 ans, à peine soignée. Pas d'accidents pendant vingt-cinq années. Depuis peu, vertiges. Zona récent. Inégalité pupillaire.

W = 0 HW = + J = ++++

Première série : 0,15, 0,25, 0,45, 0,45, 0,60, 0,90.
Pas de réactions, sauf nausées après la première injection.
Repos trois semaines.
Deuxième série : W = ++++ J = ++++ HW = + (réactivation) 0,45, 0,45, 0,75, 0,90, 0,90.
Céphalées après les injections, nausées après la première.
Repos trois semaines.
Troisième série : W = ++++ HW = + J = ++++
0,60, 0,90, 0,90.
Pas de réactions.

L'élévation des doses au cours de la première série a été un peu trop rapide. La séroréaction étant devenue forte au début de la deuxième série, *il aurait peut-être été prudent de commencer celle-ci à* 0 *gr*. 20, *au plus à* 0 *gr*. 30. On remarque du reste que des réactions méningées, qui n'avaient pas apparu au moment de la première série (sauf des nausées après la première injection) sont survenues au cours de la seconde.

M. Sco. 40 ans. Syphilis de 8 à 10 ans, non traitée.
Lésions ulcéreuses du front.
Légère inégalité pupillaire : D > G avec paresse à la lumière. W = ++++ HW = + J = ++++
Première série : 0,15, 0,30, 0,60, 0,90, 0,90.
Pas de réactions. Au moment de la 3e injection, amélioration cutanée considérable.
Repos trois semaines.
Deuxième série : 0,30, 0,60, 0,90, 0,90.

La seule critique à faire concerne l'élévation un peu trop rapide des doses au moment de la première série, surtout *chez un malade présentant des troubles pupillaires*. Il aurait été plus correct d'injecter 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 90.

Je ne parlerai pas longuement de l'énergie nécessaire du traitement. Chez un syphilitique ancien, sans tares viscérales ou nerveuses nettes, on doit atteindre la dose *normale* de 0,90 (N. A.) ; on peut en général, à moins qu'il s'agisse d'un malade ayant dépassé la soixantaine, atteindre 1 gr. 05, 1 gr. 20. Il ne paraît pas utile d'injecter 1 gr. 50, à moins de séroréaction ou de lésions du L. C. R. rebelles. Mais on peut, d'une autre manière,

augmenter l'énergie du traitement en faisant des séries longues, de 5 ou 6 injections, même en dehors de la première, les périodes de repos restant toujours courtes. La seule précaution nécessaire paraît être de surveiller d'assez près l'élimination arsenicale (v. Chap. V, p. 324).

Je rapporterai, pour terminer cette étude de la stérilisation de la syphilis ancienne par l'arsénobenzol, quelques observations intéressantes, pour une raison ou une autre.

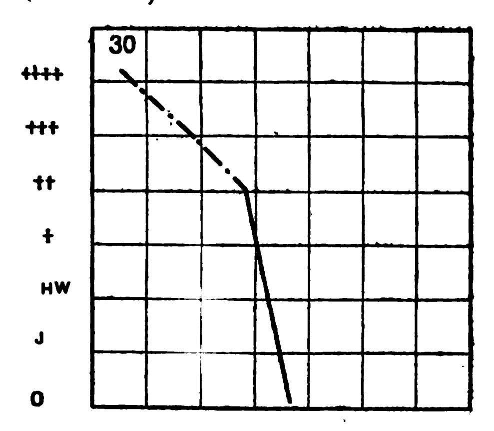
Obs. I. M. R. Chancre en février 1913.
2 injections : 0,30 + 0,45 N. A. en mars.
10 cachets de 0,10 (protoiodure).
Avril 0,30 + 0,15 + 0,30 + 0,45 N. A.
Fin avril, scotomes de l'œil gauche.
En mai, perte presque complète de la vision à gauche : œil rouge, douloureux, douleurs périorbitaires violentes. Le malade est traité par l'huile grise, puis le biiodure, puis le cyanure, puis le biiodure de nouveau (doses ?). Au mois d'août, injections de calomel (doses ?).
M. R. m'est confié par un ophtalmologiste, qui porte le diagnostic iridochoriorétinite, en voie d'amélioration.

W = ++++ (dil. 30).

Première série (septembre-octobre 1913) : 0,20 + 0,30 + 0,60 + 0,90 + 1,05.
Novembre : W = +++
Décembre 1913 : 0,60 + 0,90 + 1,20 + 1,20.
Janvier 1914 : W = ++
0,90 + 1,20 + 1,20.
Février 1914 : W = ++
0,90 + 1,20 + 1,20.
29 mars : W = 0 HW = 0 J = 0.
Juin 1914. Ponction lombaire. Pas d'hypertension.
L = 1 par mm^3.
W = 0.
Albumine = 0,30 p. 100.
Globulines = 0.

Cette observation, sans intérêt au point de vue du traitement des phénomènes oculaires, qui étaient en voie d'amélioration au moment où le traitement par le néoarsénobenzol a été commencé, est très intéressante, en raison de l'atténuation rapide d'une infection intense, et du résultat à peu près négatif de la ponction lombaire

faite après la fin du traitement. Il s'agit, du reste, d'une syphilis assez récente (huit mois).



Le traitement a été un peu trop énergique au début des séries.

Obs. II. M. Pes.

Syphilis en 1904. Roséole, plaques muqueuses pendant plusieurs années.

Traitement par pilules, iodure, injections de biiodure (doses ?), pendant plusieurs années.

1911 : W = +

3 injections 0,60 (arsénobenzol).

1912. Aucun symptôme de syphilis en activité. Il existe une inégalité pupillaire D<G. Pas de signe de WESTPHAL.

Juillet-août 1912 : W = 0 HW = +

0,30, + 0,60 + 0,90 N. A.

29 septembre 1912 : W = 0 HW = 0.

Réactivation par injection de 0,45, en octobre. Le 8e jour W = +++

Octobre-novembre : 0,60, + 0,90, + 1,20.

4 décembre 1912 : W = +

0,90 + 0,90 + 1,20 (N. A.)

23 janvier 1913 : W = 0 HW = 0.

27 janvier 1913. Réactivation par injection de 0,45. Le 12e jour W = +++

Février-mars : 0,90 + 0,90 + 1,20 + 1,20 + 1,20.

Avril : W = +++

0,90 + 1,20 + 1,20 + 1,20, + 1,20.

Juin 1913 : W = 0 HW = 0.

Mais, à la fin de septembre, la séroréaction est redevenue *spontanément* positive : W = ++



Elle est également positive : W = ++, en juin 1914, malgré 4 injections à doses fortes faites à la fin de 1913.

Fait intéressant, en raison du caractère rebelle d'une séroréaction faible (v. l'obs. précédente, où la séroréaction était hyperpositive) : *il existe un signe de syphilis nerveuse, et un seul, l'inégalité pupillaire.*

Obs. III. Syphilis conjugale, chez une jeune femme, dont le mari est atteint de syphilis ignorée.

W = ++ (octobre 1912).

Traitement (novembre 1912) : 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2 (N. A).

Décembre : W = 0 HW = 0. Réactivation : 0,45. W = ++++ le 5e jour.

Janvier 1913 : 0,60 + 0,90 × 2.

Février-mars : W = 0 HW = +

0,90 × 3.

Mars 1913 : W = 0 HW 0. Réactivation : 0,45. W = 0 HW = + le 20e jour.

Mai 1913 : 0,90 × 3.

Juin : W = 0 HW 0. Réactivation : 0,45 W = 0 HW = 0 les 7e, 12e et 20e jour.

Décembre 1913. Le traitement est repris, en raison d'une grossesse récente : 0,45 + 0,60 + 0,75 + 0,90.

Février : W = 0 HW = 0 : injections à 0.45 + 0,60 + 0,75.

Avril-mai : 0,30 + 0,60 + 0,75.

En juillet, accouchement à terme. Fin 1915, l'enfant a dix-sept mois et se trouve dans un état de santé *irréprochable*. En aurait-il été de même, en l'absence d'examen sérologique et de traitement?

LA QUESTION DES SYPHILIS IRRÉDUCTIBLES

Sicard, Milian, ont donné le nom de *syphilis irréductibles* à des cas où la séroréaction n'obéit pas au traitement.

J'ai vu un cas de syphilis « irréductible », sans doute acquise, chez un homme de 55 ans, bien portant, atteint en avril 1912 de lésions cutanées, siégeant au niveau et au-dessous de l'angle interne de l'œil gauche. Le siège, la couleur, l'absence de bords nets, faisaient penser à un lupus. Le malade déclarant n'avoir pas eu la syphilis, *un examen du sérum sanguin fut fait cependant.* Pas de signes de syphilis nerveuse.

La séroréaction était positive et même hyperpositive : ++++ (dil. 5).
20 injections furent faites en six séries.
Juin-juillet 1912 : 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2 N. A.
Septembre : la guérison des lésions cutanées est complète W = ++++ (dil. 5).
3 inj. à 0,90.
Novembre : W = ++++ dil. 5.
0,90 × 3.
Janvier 1913 : W = ++++ dil. 5.
0,90 × 3.
Mars : W = ++++ dil. 5.
0,90 + 1,20 × 3.
En février 1914, la séroréaction présente la même intensité qu'en mars 1913.

En dehors de cas de paralysie générale, où il est *très rare* d'observer des faits de séroréaction irréductible, ce cas est, je l'ai déjà dit, *le seul cas de syphilis acquise* où je n'aie pu, malgré un traitement rigoureux, abaisser la séroréaction chez un malade, ceci simplement parce que j'ai pris pour règle, depuis que j'ai appliqué l'arsénobenzol au traitement de la syphilis, d'employer des doses normales ou plus fortes et de faire des cures prolongées.

Mieux vaudrait, pour la pratique médicale, et pour ne pas fausser l'opinion des praticiens, parler de séroréactions rebelles que de syphilis irréductible. D'une manière générale, on peut dire qu'en dehors de la syphilis nerveuse, les cas de séroréaction rebelle se rencontrent surtout dans la syphilis héréditaire et j'en ai vu quelques exemples.

III

LES LOCALISATIONS DE LA SYPHILIS

Il n'existe pas de syphilis *locale*. Mais on peut appliquer le terme syphilis *localisée* aux syndromes anatomocliniques dont le spirochète est la cause déterminante et agissante, aux affections qui atteignent telle ou telle région, tel ou tel système, tel ou tel appareil.

Le médecin croit encore à l'incurabilité de la plupart des formes

de la syphilis *localisée*, en particulier de celles qui ne s'accompagnent pas de lésions « spécifiques ».

Les lésions de sclérose, même d'origine syphilitique, lui apparaissent comme des lésions résiduelles, terminales, qui ne peuvent obéir au traitement, parce qu'il les compare aux cicatrices auxquelles aboutissent les gommes de la peau.

Entre une cicatrice de la peau et les lésions d'un tabes, d'une sclérose en plaques syphilitique, d'une myélite transverse, d'une myocardite scléreuse, d'une cirrhose syphilitique, d'une leucoplasie buccale, il existe cependant une différence à laquelle on ne porte pas attention : une cicatrice vraie n'est susceptible ni de régression ni de progression ; elle représente un fait acquis et définitif. Par contre les affections syphilitiques, qu'elles soient ou non spécifiques dans leurs lésions, évoluent, elles progressent, et le malade en sait quelque chose, quand il n'est pas soigné ou quand il est mal soigné.

Susceptibles de progression, *par la pullulation du spirochète*, les scléroses syphilitiques sont susceptibles de régression, *par la destruction de celui-ci*.

L'ancienneté du processus anatomique, l'âge des lésions, les rendent de moins en moins curables ; toute sclérose active évolue vers la sclérose définitive, cicatricielle : elle n'est pas cicatricielle à son origine, ni pendant de longues années, si l'on en juge par les faits de tabes ou d'autres formes de sclérose syphilitique, dans lesquelles l'action thérapeutique s'exerce d'une manière évidente après dix, vingt ans de durée : j'ai vu le traitement amener chez un malade, tabétique depuis dix-sept ans, une guérison clinique presque complète et qui se maintient depuis plusieurs années (v. p. 385).

Les dogmes, les « principes », suivant l'expression de FOURNIER, une fois oubliés, restent les FAITS : ceux-ci démontrent l'efficacité des agents les plus énergiques, maniés à doses fortes avec continuité, *à la condition expresse que le traitement soit prolongé*.

La première notion qu'il faut faire pénétrer dans l'esprit, au sujet du traitement de la syphilis localisée, sous toutes ses formes, est celle de la nécessité d'une action longue et continue. Elle

est méconnue d'une manière universelle ; un grand nombre d'affections syphilitiques sont tenues pour incurables par des médecins qui n'ont jamais apporté de persévérance à leur traitement, et s'appuient, en dehors de leurs observations personnelles, sur l'opinion « classique ». Peu de temps après la découverte de l'arsénobenzol, on nous apprenait déjà que le tabes et la paralysie générale ne cèdent pas à cet agent thérapeutique; cette opinion était formulée par des auteurs français ou allemands, les uns et les autres de la plus grande notoriété, qui avaient traité des malades pendant six semaines ou deux mois, parfois moins.

Les faits démontrent qu'un tabes, une paraplégie spasmodique, une atrophie musculaire progressive s'atténuent, s'améliorent, tendent vers la guérison quand le traitement est poursuivi pendant six mois, un an et plus, que la paralysie générale, traitée de même, s'atténue également. Et il en est probablement de même de toutes les affections viscérales, quand il ne s'agit pas purement et simplement de gommes.

Même dans les formes qui s'accompagnent de lésions « spécifiques », dont les symptômes — je parle de symptômes cliniques — sont aisément curables, parce qu'ils sont dus à des lésions dont la résolution est facile, le traitement prolongé s'impose.

L'exemple que j'ai cité, d'après le Dr Roorda Smith, des dangers mortels auxquels expose toute syphilis cérébrale, quand elle est traitée de la manière habituelle, c'est-à-dire quand on cesse d'agir lorsqu'il n'y a plus de phénomènes cliniques, cet exemple a une portée générale.

En fait, le médecin n'a pas la responsabilité des accidents qui évoluent chez un malade qu'il n'a pas traité ; il peut en être maître, il ne l'est pas toujours. Mais il est responsable des accidents ultérieurs, qu'il peut prévenir, qu'il doit prévenir, en imposant au malade une ligne de conduite, et en poursuivant l'atténuation complète de l'infection.

Si l'on attache aux questions de technique l'importance qui leur

revient, on peut aussi comprendre la nécessité d'un traitement énergique, dans tous les cas. Le dogme de l'incurabilité des lésions de la syphilis profonde est dû, en dehors des raisons doctrinales, aux insuccès des traitements courts; il s'explique aussi par les insuccès dus aux traitements à doses faibles, et par des agents d'activité insuffisante.

Que l'action spirillicide des agents antisyphilitiques ne soit pas égale, que les effets d'une dose donnée et d'une dose double ne soient pas identiques, ce sont des vérités élémentaires, qu'il serait inutile de rappeler à chaque instant, si elles étaient acceptées par les syphiligraphes.

Il est facile de comprendre l'importance de la continuité dans le traitement. Entre les périodes d'action, des périodes de repos sont nécessaires, chez des malades qui devront recevoir 30, 40, 50 injections d'arsénobenzol. Mais les périodes de repos seront courtes, parce qu'il faut éviter la repullulation du spirochète; on sait aussi que des périodes de repos trop longues obligent, sous peine de faire courir des dangers aux malades, à reprendre le traitement à doses d'autant plus faibles que ces périodes auront été plus longues.

SYPHILIS NERVEUSE

A. — Syphilis cérébrale vulgaire

Le traitement de la syphilis cérébrale vulgaire sera très prudent au début, car il faut éviter des réactions méningées aiguës et des réactions artérielles pouvant aboutir, soit au ramollissement, soit à l'hémorrhagie. Quoiqu'on n'ait pas signalé, en dehors d'un cas de Plœtzl et Schuller d'accidents cérébraux mortels chez les malades traités par le mercure, nous savons qu'ils sont possibles, *en principe*; nous devons croire qu'ils n'ont pas été observés — non parce qu'ils n'existent pas — mais parce qu'on n'a pas su les voir.

J'ai observé un fait de réaction de Herxheimer tardive, chez un

jeune homme atteint de syphilis cérébrale, d'origine *héréditaire*, extrêmement ancienne.

M. Hon., 18 ans. Les phénomènes cérébraux remontent à une dizaine d'années, le début a été marqué par des phénomènes oculaires (strabisme). Puis, peu à peu, sont apparus des troubles moteurs généralisés quoique prédominants du côté droit; il existe un état spasmodique universel. Retard intellectuel, émotivité, etc. Le traitement, comme il est de règle, a été fait à bâtons rompus, tantôt par un agent antisyphilitique, tantôt par un autre.

1re série, février-mars 1915 : 0,15 + 0,30 + 0,45 + 0,60 + 0,75 + 0,90 × 3 + 1,05 + 1,20 (N. A.).

2e série, avril-juin : 0,60 + 0,75 + 0,90 × 2 + 1,05 × 2 + 1,20.

3e série, juillet-août : 0,60 + 0,90 + 1,05 + 1,20 × 3.

4e série : 0,60 + 0,90 + 1,05 + 1,20.

Les injections n'ont jamais provoqué de phénomènes réactionnels. Mais l'injection de 1 gr. 20, faite le 25 septembre 1915, est suivie le lendemain de troubles cérébraux qui se prolongent pendant 3 ou 4 jours — état de torpeur, de prostration, sans phénomènes convulsifs — avec augmentation des phénomènes spasmodiques; l'amélioration qui s'était manifestée disparaît.

Ce fait représente un cas tout à fait exceptionnel; le traitement n'a été repris qu'en raison de l'amélioration franche, nette, indiscutable, qui s'était produite à tous égards pendant les sept premiers mois. Il s'agit d'une syphilis extrêmement étendue du cerveau, extrêmement ancienne, d'*un de ces cas qu'on ne devrait jamais voir, si le traitement de la syphilis obéissait dans la pratique à des règles précises.*

La séroréaction, hyperpositive au début (W = ++++ dil. 30), est tombée en novembre 1915 à W = ++++.

Des cas difficiles sont représentés par les observations suivantes :

M. Tu., 46 ans.

Syphilis en 1889-1890. Chancre, roséole, plaques, etc.

Traitement pilulaire très régulier, et iodure de potassium pendant quatre ans.

Mars 1913. Hémiplégie droite avec aphasie, sans perte de connaissance. Les phénomènes disparaissent en deux mois (un mois de traitement par l'iodure de potassium).

Restent quelques fourmillements dans le membre inférieur droit, quelques troubles très légers de la parole.

Pas d'ARGYLL. Réflexes tendineux normaux. Pas d'albumine.
Février 1914. Séroréaction négative (W = 0 HW = 0).
4 février 1914. Ponction lombaire. Le liquide est normal à tous égards, sauf une augmentation insignifiante d'albumine, et la présence d'une légère quantité de globulines.
M. T. a reçu en février-mars une série d'injections :

0,10 + 0,15 + 0,30 + 0,60 + 0,90 + 1,20 (N. A.).

et une deuxième série en avril : 0,30 + 0,60 + 0,90 + 1,20.
Avant cette série W = 0 HW = 0.
Les injections n'ont pas déterminé de réactions fébriles, mais, en général, de la céphalée et, une fois ou deux, à la fin de la première série des douleurs des membres.

La difficulté du traitement dans un cas de ce genre est due aux résultats à peu près *négatifs* donnés par les moyens de contrôle.

II. Mad. Mon. Syphilis de 6 à 8 ans (fausse couche en 1910). En décembre 1913, céphalées, à prédominance occipitale. Vertiges presque perpétuels, avec sensation de chute en avant et à gauche. Depuis la fin de 1914, faiblesse et engourdissement dans la jambe gauche.
Exagération de tous les réflexes tendineux.
10.7.14 : W = 0 HW = +
Première série (10.7.14 — 4.9.14) : 0,10 + 0,20 + 0,30 + 0,45 + 0,75 + 0,90 × 3 N. A.
Éruption très prurigineuse de type ortié après la 2e.
Deuxième série : W = 0 HW = 0 (24..914 — 20.10.14) : 0,30 + 0,60 + 0,90 × 3.
En novembre, ponction lombaire, L. C. R. normal. Alb. = 0,20 p. 1000. Glob. = 0. Globules blancs = 1.5, mais hypertension assez marquée.
Troisième série (18.11.14 — 23.12.14) : 0,15 + 0,30 + 0,60 + 0,75 + 0,90 × 2.
Quatrième série (26.2.15 — 21.4.15) : 0,30 + 0,45 + 0,60 + 0.75 + 0,90 × 2 + 1,05 × 2.
Cinquième série (21.5.15 — 28.6.15) : 0,30 + 0.45 + 0,60 + 0,90 + 1,20 × 2.
Sixième série (4.8.15 — 10.9.15) : 0,60 + 0,90 + 1,20 × 4.
Septième série (6.10.15 — 24.11.15) : 0,90 + 1,20 × 5 + 1,35 × 2.
Huitième série (27.12.15 — 21.2.16) : 0,75 + 0,90 + 1,20 × 4 + 1,35 × 3.
Neuvième série (29.3.16 — 24.5.16) : 0,90 + 1,05 × 4 + 1,20 × 2 + 1,35 × 2.
Dixième série (28.6.16 — 19.7.16) : 0,90 + 1,05 × 2 + 1,20.
Amélioration certaine, graduelle, mais très lente. Le traitement n'a été poursuivi que sur les instances de la malade.

Je rapporte cette observation 1° en raison d'une hypertension isolée sans autres lésions du L. C. R. dans un cas de syphilis cérébro-spinale en activité; 2° parce qu'elle permet de juger de l'énergie et de la durée qu'on peut donner au traitement. La malade, qui pesait 57 kilogrammes au début, a reçu en deux ans 62 gr. 40 de néoarsénobenzol, soit près de 13 grammes d'arsenic, en 69 injections. L'élimination arsenicale est restée normale, le poids a légèrement augmenté, la santé est devenue meilleure. J'ai interrompu le traitement, malgré le désir de la malade, et prescrit un repos de six mois.

B. — Tabes

L'appréciation des résultats thérapeutiques, dans le tabes, se heurte à une difficulté, qui se rencontre, pourrait-on dire, dans toutes les maladies chroniques.

Le tabes — tout tabes — est capable de rémissions et d'aggravations *spontanées*. Le médecin qui traite un tabétique, par une méthode quelconque, peut attribuer à tort au traitement dont il se sert les bons résultats qu'il observe, et les mauvais observés par ses confrères aux traitements employés par ceux-ci.

Nous savons, toutefois, que les rémissions spontanées ne s'observent pas chez tous les malades — encore moins les rémissions prolongées; elles ne portent pas également sur tous les symptômes : assez fréquentes quand il s'agit de troubles sensitifs, elles sont rares quand il s'agit de troubles moteurs. D'autre part, elles surviennent à un moment quelconque de l'évolution du tabes.

Quand on observe *normalement*, et *à partir du début du traitement*, ou *peu après celui-ci*, une rémission, une atténuation clinique, portant sur tous les symptômes *qui ne sont pas de date trop ancienne*, cette rémission ne peut être une rémission spontanée : *elle doit être attribuée à l'action thérapeutique*.

Les faits d' « aggravation » dont on a parlé, à la suite du traitement antisyphilitique, ne représentent d'autre part, ni des aggravations « spontanées », ni des aggravations « vraies », mais des aggravations « *apparentes* », puisqu'elles sont passagères et dispa-

raissent au cours du traitement; elles s'expliquent par la réaction de HERXHEIMER.

D'ailleurs — et je le rappellerai pour la dernière fois — nous ne pouvons plus élever contre le traitement antisyphilitique les objections théoriques de l'école anatomoclinique. La nature syphilitique du tabes est démontrée par la présence du spirochète, la séroréaction, etc. La sclérose des cordons postérieurs, comme la méningite elle-même, reconnaît une cause agissante, le parasite (NOGUCHI). Il n'est plus question, sauf à la période terminale, de sclérose atrophique, de dégénérescences, de cicatrices, mais de sclérose *active*.

TRAITEMENT PAR L'ARSÉNOBENZOL

Chez les tabétiques traités par l'arsénobenzol, *suivant certaines règles*, on observe, outre l'atténuation clinique normale, pouvant aller jusqu'à la guérison (au sens clinique du terme)[1], l'atténuation et la disparition fréquentes de la séroréaction sanguine, l'atténuation régulière des lésions du liquide céphalorachidien.

Les règles du traitement sont, dans les lignes générales, celles de la stérilisation de la syphilis à la période ancienne; je les ai exposées dans plusieurs travaux, et peu à peu modifiées, au cours de ceux-ci.

Le malade sera étudié avant traitement, on prendra une observation courte, mais précise : il faut connaître non seulement l'histoire de l'affection, les accidents anciens et actuels, mais l'état de l'appareil cardio-vasculaire, et de l'appareil rénal. Le poids (nu !) et la pression artérielle seront déterminés.

L'étude quantitative de la séroréaction est nécessaire. La ponction lombaire, au début, l'est également; elle permet d'établir dans une certaine mesure un pronostic. Les cas les plus rebelles sont les cas de tabes anciens, mais aussi ceux dans lesquels la séroréaction du liquide céphalorachidien est positive. Dans ce cas, le

[1] Sur la définition du mot « Guérison » dans le tabes, v. LEREDDE. Guérison du tabes dorsal par le sel d'Ehrlich. Sérodiagnostic et traitement de la syphilis. Paris. Maloine, 1913.

problème d'une association possible de paralysie générale se présentera toujours à l'esprit du médecin.

En raison de la durée et des difficultés du traitement, *il est impossible de traiter un tabétique, sans lui donner, dès le début, une direction morale ferme et précise*. Il faut lui indiquer la longueur du traitement, la nécessité de faire disparaître toutes traces de syphilis, constatées par l'étude du sang et du liquide céphalo-rachidien. Il faut surtout lui faire prévoir une période d'aggravation *apparente*, parfois d'aggravation *prolongée* des phénomènes, en particulier des douleurs des membres.

Le malade comprend très bien que le traitement puisse aggraver certaines manifestations de la maladie, en raison même de son action « spécifique ». Mais il comprend seulement s'il est prévenu.

Dans l'intérêt du malade, qui ne doit pas renoncer en cours de route au traitement qui le guérira, l'indication, dès le début, de tous les inconvénients de celui-ci s'impose.

La première règle du traitement antisyphilitique chez les tabétiques, sous quelque forme qu'il soit fait, est l'application *précoce* des agents spirillicides.

Il existe des tabes à marche rapide et d'autres à marche lente, des tabes dont l'évolution est progressive, d'autres dont l'évolution est irrégulière.

Un tabes ancien peut être atténué, un tabes relativement récent être grave.

Cependant, *toutes choses égales d'ailleurs*, la difficulté de la guérison dépend de la durée de la maladie. Les résultats certains, *évidents*, qu'on obtient dans des formes datant de quinze ou vingt ans ne seront pas obtenus chez tous les malades ; en tout cas ils ne seront pas complets.

En ce moment — qu'on me passe un terme trivial, mais le plus expressif que je puisse trouver — nos malades représentent presque toujours les « laissés pour compte » des méthodes anciennes. Il en est qui n'ont jamais reçu de traitement antisyphilitique, il en est un

plus grand nombre chez lesquels le traitement antisyphilitique a été fait *pour la forme*, sans énergie, par un agent quelconque, d'une manière quelconque.

Il en est chez lesquels le diagnostic n'a pas été fait pendant un temps fort long.

Très souvent les tabétiques se considèrent et sont considérés comme des « rhumatisants », des « arthritiques », et acceptent le diagnostic porté à leur égard, jusqu'au jour où ils présentent des troubles moteurs, qui n'apparaissent parfois jamais, ou apparaissent tardivement. Les mots « rhumatisme », « arthritisme », sont, j'ose le dire, de ces mots qu'on emploie à tout propos en médecine et qui sont dangereux parce qu'ils dispensent d'un diagnostic précis, d'un examen clinique et d'une enquête étiologique complets.

Il n'existe pas chez les tabétiques de cas de mort après une dose initiale faible[1]. Il est cependant prudent de commencer à doses *très faibles*, comme dans la paralysie générale (0 gr. 10 N. A.), chez un malade de 60 kilogrammes et au-dessus. La deuxième injection sera faite huit jours après à 0 gr. 15, la troisième à 0 gr. 20.

La progression sera ensuite réglée, comme chez les autres syphilitiques, en se fondant sur les phénomènes réactionnels qui suivent chaque injection.

Très souvent cette progression peut être rapide ; parfois elle devra être lente : on sera même amené, dans quelques cas, à répéter plusieurs fois des injections à une même dose.

En général, la première série peut comprendre 7 ou 8 injections à 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 90 0 gr. 90 par exemple.

Mais si les réactions douloureuses sont violentes, ou bien s'il existe des réactions bulbaires ou des phénomènes gastriques, on sera parfois obligé de ne pas atteindre la dose normale à la fin de la première série.

[1] Dans les cas de mort peu nombreux qui ont été publiés il s'agit, soit de réaction méningée diffuse, avec convulsions épileptiformes, coma, soit de réaction cardiaque chez des malades atteints d'aortite, d'angine de poitrine, de myocardite, etc.

L'intervalle entre les séries sera de trois semaines.

La première injection de la deuxième série sera faite à doses plus faibles que la dernière de la précédente; elle sera, par exemple, de 0 gr. 30 (N. A.), et on suivra dans la progression les mêmes règles qu'au cours de la série initiale.

L'énergie du traitement peut être accrue, en faisant des injections à doses supérieures aux doses normales et des séries longues. Je n'osais pas autrefois dépasser le chiffre de trois injections, à partir de la deuxième série. Je fais maintenant, sans crainte, 5 ou 6 injections de suite. Bien entendu, on s'assurera que l'élimination arsenicale se fait suivant le type physiologique.

J'ai répété chez de nombreux tabétiques des injections à 1 gr. 20 et même 1 gr. 35, sans inconvénients.

Le traitement sera poursuivi jusqu'à disparition de la réaction sanguine, des altérations du liquide céphalorachidien et *des phénomènes cliniques*. On ne doit guère considérer comme incurables, *a priori*, que le signe de Westphal et le signe d'Argyll.

PHÉNOMÈNES RÉACTIONNELS

Réactions banales. — Par suite de la richesse séméiologique de l'affection dont ils sont atteints, les tabétiques sont exposés à des formes nombreuses de la réaction de Herxheimer.

Comme les syphilitiques vulgaires, et même plus souvent, ils présentent des réactions thermiques et des réactions méningées banales.

Les réactions thermiques obéissent aux lois que j'ai indiquées. *D'une manière générale*, les cas les plus difficiles sont ceux où on observe des réactions thermiques réitérées et fortes.

Parfois une réaction thermique se produit après la première injection à 0 gr. 10.

Les réactions méningées banales, céphalée, nausées, vomissements, peuvent s'atténuer au cours du traitement. C'est là le cas général, mais cette règle souffre beaucoup d'exceptions.

TRAITEMENT. — INCIDENTS. — CONTROLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
19 6 13	090	0	0	0	+	+	38°	IVe série.					++	+	
3 6 13	120	0	0	0	+	+	37 8								
25 7 13	120	0	0	0	+	+	37 4								
12 7 13	120	0	0	0	+	+	37 4								
23 9 13	090	0	0	0	++	+++	38	Ve série.					+	+	
30 9 13	120	0	0	0	++	++	37 1								
7 10 13	135	0	0	0	++	++	38 9								
14 10 13	135	0	0	0	++	++	37 2								
10 11 13	090	0	0	0	++	++	37 8	VIe série.							
18 11 13	120	0	0	0	+	+	37 6								
25 11 13	135	0	0	0	+++	+++	37 8								
8 12 13	135	0	0	0	++	+	?								
28 1 14	090	0	0	0	+	+	38 8	VIIe série.							
4 2 14	120	0	0	0	+	0	37 9								
11 2 14	135	0	0	0	+	0	37 9								
20 2 14	150	0	0	0	0	0	37 3								
28 3 14													0	+	

Tableau XI, M. Fed. Tabes, v. p. 383.

Parfois les réactions apparaissent en cours de route, puis disparaissent.

Exemple : M. Fed. Tabes W = ++++
Altérations graves du liquide céphalo-rachidien.

(W = ++++.dil. 02 Globulines = ++++)

3 séries sont faites (0,30 + 0,60 + 0,90 + 0,90 — 0,90 + 1,20 + 1,20 — 0,90 + 0,90 + 1,20).

Seule la dernière injection de la 3e série amène quelques nausées et un léger vomissement.

Des phénomènes de réaction méningée apparaissent après la 3e série, atteignent leur maximum au cours de la 5e et de la 6e, puis diminuent. (V. *Tableau XI*.)

Réactions radiculaires, spinales et bulbaires. — Les réactions les plus importantes, celles qu'il est toujours nécessaire de faire prévoir aux malades sont les réactions douloureuses ; elles se rencontrent dans les deux tiers des cas.

Elles surviennent, en général, le jour même de l'injection, parfois le lendemain. Souvent il y a exagération des douleurs existant avant le traitement, parfois réveil de douleurs disparues, et même disparues de longue date. L'intensité est parfois extrême. Dans des cas rares, les douleurs se prolongent pendant plusieurs jours ; elles représentent une crise qui s'étend d'une injection à une autre ; le traitement est alors très pénible.

Dans d'autres cas, même au début du traitement, les douleurs préexistantes sont apaisées par les injections.

Quelquefois, mais le fait est heureusement rare, les réactions sensitives s'exagèrent de série en série.

J'ai constaté, dans un cas, une exagération de l'hypoesthésie plantaire après les injections.

L'exagération des troubles moteurs n'est pas rare, mais reste légère. J'ai vu cependant chez un malade des phénomènes ataxiques assez intenses, chez plusieurs du dérobement des jambes plus fréquent après une injection.

Les réactions vésicales (augmentation passagère de la dysurie, de l'incontinence) sont rares ; de même, les réactions génitales qui sont



des plus curieuses : phénomènes d'excitation avec érections et éjaculations spontanées après les premières injections, aggravation des érections, chez des malades qui présentent des signes variés d'excitation génitale antérieure.

Les réactions gastriques méritent une étude spéciale.

Chez un malade, j'ai constaté après une injection le réveil de crises rectales. Les réactions bulbaires et protubérantielles enfin ne sont pas rares, *mais elles s'observent exclusivement chez des malades qui présentaient des troubles bulbaires ou protubérantiels avant le traitement :* phénomènes auriculaires (tintements d'oreilles, surdité passagère chez un malade, accès de toux coqueluchoïde chez un autre, crise laryngée chez un troisième). Ils imposent une prudence plus grande et une progression lente dans le traitement.

J'ai observé des réactions *cardiaques* importantes (tachycardie, etc.) chez un malade.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES[1]

ACTION SUR L'INFECTION GÉNÉRALE ET LES LÉSIONS MÉNINGÉES

On peut obtenir des résultats importants dans des cas de date extrêmement ancienne.

I. M. Mor. Tabes de 23 ans (début 1889).

Forme sensitive et motrice ; peu à peu les douleurs sont atténuées, mais les troubles moteurs sont considérables.

Après 17 injections de N. A. en 3 séries, la séroréaction, forte au début, (W = +++) tombe à 0. Atténuation importante des lésions du L. C. R. Amélioration franche des troubles moteurs. Le malade peut marcher seul, ne s'appuie plus aux meubles, fait quelques pas sans canne, peut suivre sans lumière un corridor obscur, etc. Le malade a fait, il est vrai, des séances de rééducation, mais peu nombreuses et irrégulières.

II. M. V. Tabes de 17 ans (début de 1895).

Forme sensitive extrêmement pénible. Le malade déclare ne pas s'être tué parce qu'il est courageux.

Au cours du traitement, commencé en juillet 1912, phénomènes réactionnels très pénibles. Après 5 séries de N. A. (17 injections) les dou-

[1] Les documents complets sur lesquels s'appuient les conclusions que l'on va lire seront publiés prochainement dans un livre qui aura pour titre : *Traitement du tabes* (méningo-myélite syphilitique postérieure).

leurs sont « négligeables ». Le malade prend un cachet de pyramidon *par semaine* au lieu de 3 ou 4 par jour.

A la fin de 1915, l'état d'amélioration, de douleurs négligeables se maintient depuis deux ans et demi.

Cependant les cas de tabes rebelle que j'ai vus sont surtout des cas de tabes ancien.

La durée moyenne du tabes, chez les malades que j'ai traités, était de dix ans.

Les résultats que je vais exposer sont fondés sur des faits observés *en série*. J'ai éliminé de ma statistique les malades qui ont reçu moins de 10 injections d'arsénobenzol. Parmi ceux-ci, les uns, peu nombreux, ont eu de bons résultats immédiats; la plupart n'ont connu du traitement que les désagréments dus à la réaction de Herxheimer.

Je n'ai donc retenu, pour rédiger les lignes qui suivent, que les faits concernant des malades ayant reçu de 10 à 30 injections. Chez la plupart, le traitement a été interrompu en août 1914.

En fait, ces malades ont reçu un traitement relativement court. En principe, il faut, chez un tabétique, 40 ou 50 injections, un an ou dix-huit mois de traitement régulier, pour obtenir une séroréaction négative et un liquide céphalorachidien à peu près normal.

A. — L'action sur l'infection syphilitique se traduit par les modifications de la séroréaction sanguine. Parfois, je le rappelle, la séroréaction, nulle ou faible à l'origine, reparaît ou devient forte, sous l'influence du traitement. *Elle diminue ensuite, lorsque celui-ci est poursuivi.*

Sur 38 malades ayant reçu de 10 à 30 injections et chez lesquels l'examen sérologique fut fait avec régularité :

— Trois présentaient, avant traitement, une réaction hyperpositive : (++++ dil. 15), (++++ dil. 10), (++++ dil. 5). Après traitement, la séroréaction tomba à ++++ dil. 0, ++++ dil. 0, +++.

— Neuf malades présentaient une réaction forte : (++++). Après traitement, 2 ont une réaction négative (W = 0 HW = 0), 2 une réaction dissociée (W = 0 HW = +), chez un autre,

W = + 1 W = ++, chez deux, W = +++. Chez un malade, la séroréaction est restée à W = ++++.

— Quatre malades ont une réaction plus faible (+++). Elle est tombée à ++ chez un, à 0 chez deux. Chez un malade, malgré une amélioration clinique, elle est montée à ++++ dil. 10 (réactivation).

— Quatre malades ont une réaction = ++. Après traitement, elle est tombée 3 fois à 0, une fois montée légèrement : +++ (amélioration clinique considérable).

— Quatre malades ont une réaction = +. Trois fois elle tombe à 0, une fois elle monte à +++.

— Sept malades ont une réaction dissociée (W = 0 HW = +). Cinq fois elle reste dissociée à la fin du traitement, deux fois elle devient négative.

— Chez 7 malades ayant une réaction négative avant traitement la réaction est négative à la fin (3 malades ont eu une réactivation).

En somme, chez 31 malades (j'élimine 7 tabétiques dont la réaction est négative), on constate un abaissement de la séroréaction : 22 fois.

Une séroréaction stationnaire : 6 fois.

Une séroréaction plus forte, après le traitement qu'avant : 3 fois.

Une seule malade a reçu plus de 50 injections. Avant traitement, la séroréaction est forte (W = ++++) après elle est négative (W = 0 HW = 0).

L'action sur la méningite se démontre par l'atténuation des lésions du liquide céphalorachidien.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus chez 8 malades généralement atteints de formes graves, ponctionnés à deux reprises.

En dehors de la diminution de la leucocytose chez ces malades, dont le traitement a été assez court, on remarquera l'atténuation fréquente ou même la disparition de la séroréaction du liquide

céphalo-rachidien (cf. le caractère rebelle de cette réaction chez les paralytiques généraux p. 405).

	LYMPH. par mm³.	W	ALB.	NONNE (globulines).	NOGUCHI (globulines).	NOMBRE d'injections entre les 2 examens.
M. B. av. tr. ap. tr.	55 4	++++ (0,5) faible	+ traces.	++++ ++++	++++ ++++	17
M. M. av. tr. ap. tr.	6,9 2,5	++++ 0	? ++	? ?	? ?	16
M. M. av. tr. ap. tr.	53,2 1,7	+++ 0	traces. 0	++ ?	+ +	19
M. de B. av. tr. ap. tr.	16,8 1,2	++++ 0	+ traces.	+ ?	0 +	22
M. Ab. av. tr. ap. tr.	10,9 6,5	++++ (0,2) ++++ (0,3)	++++ +	+++ +++	? ?	9
M. Pe. av. tr. ap. tr.	1,2 2,4	++ (0,2) 0	+ traces.	? 0	? ?	7
M. M. ap. tr. av. tr.	11,4 3,3	? ++++ (0,2)	? 0,6	? +++	? +++	18
M. Mor. av. tr. ap. tr.	7,6 3,7	++++ (0,1) ++++ (0,5)	++++ 0,5	++++ ++	+++ ++	21

av. tr. = avant traitement. ap. tr. = après traitement.

RÉSULTATS CLINIQUES

Les résultats donnés par le laboratoire sont des résultats *précis*.

Les documents d'ordre clinique ne peuvent présenter la même précision et ne peuvent donner la même confiance; l'état d'esprit de l'auteur intervient toujours dans un jugement auquel son amour-propre personnel est d'ailleurs intéressé.

Sous cette réserve, voici les faits que j'ai observés :

Les symptômes essentiels du tabes, ceux qui gênent le plus la vie des malades sont les troubles *sensitifs* et les troubles *moteurs*. L'effet du traitement s'exerce sur les uns et sur les autres.

a. *Troubles sensitifs.* — J'ai établi une statistique portant sur tous les malades ayant reçu de 10 à 30 injections de néoarsénobenzol ou d'arsénobenzol que j'ai soignés de 1911 à 1914; ces malades sont au nombre de 42. Dans trois cas, je n'ai pas de renseignements précis sur les effets du traitement.

Des 39 autres, quatre présentaient un tabes exclusivement moteur, ou ne souffraient pas, depuis un temps assez long, au moment où le traitement fut commencé : des phénomènes de réactivation *clinique* passagers ont été observés chez tous. Une malade présentait de la céphalée, qui disparut au cours du traitement, sans douleurs des membres ni du tronc.

Sur 35 malades présentant au début du traitement des douleurs tabétiques, légères ou violentes, passagères ou prolongées, les résultats à la fin de la cure peuvent être résumés ainsi :

Guérison presque complète	6
Amélioration considérable	7
Amélioration franche	13
Diminution des douleurs	3
État stationnaire	4
Aggravation	2

Je reviendrai sur les faits classés sous l'étiquette « aggravation ».

J'ai résumé plus haut deux observations intéressantes, en raison de l'ancienneté du tabes et de l'intensité des phénomènes douloureux.

Un autre fait remarquable concerne une malade atteinte, depuis 1906, de douleurs des membres inférieurs, douleurs vio-

lentes avec hyperesthésie cutanée excessive, survenant nuit et jour, sous forme de crises durant six, huit heures, amenant une insomnie complète. Les douleurs se sont étendues peu à peu aux membres supérieurs.

Après la première série d'injections, en mai 1912, atténuation considérable ; après la troisième série, les douleurs ont à peu près disparu. Le traitement a été poursuivi, en raison d'un ténesme rectal et de troubles moteurs considérables, qui se sont atténués eux-mêmes d'une manière extraordinaire. Il y a eu, à plusieurs reprises, des douleurs dans les membres après les injections, par réaction de HERXHEIMER ; mais, dans l'intervalle de celles-ci, et dans les périodes de repos, la malade souffre peu et rarement. En 1915, elle prend quatre ou cinq cachets de pyramidon *par mois, au lieu d'une centaine.*

Parfois, l'effet thérapeutique utile se manifeste chez des malades ayant reçu un traitement court.

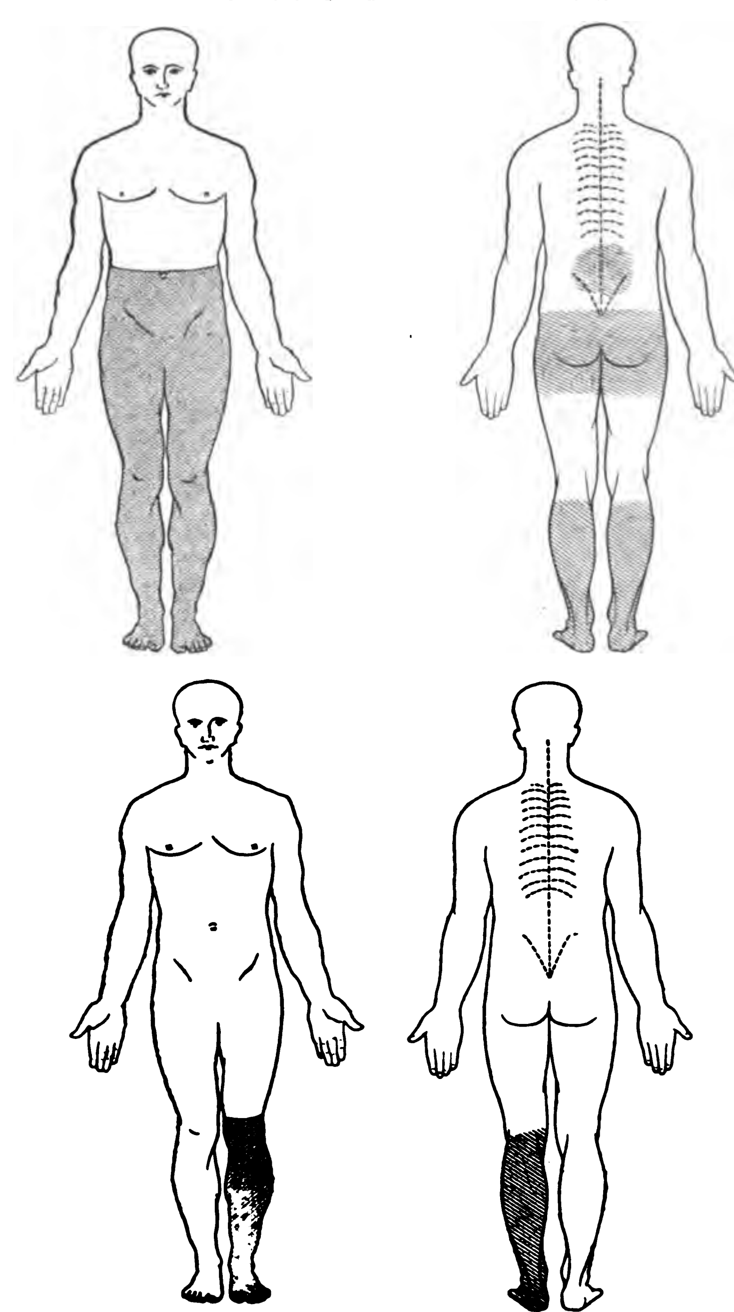
Le cas le plus remarquable que j'aie vu est celui d'une malade atteinte de douleurs violentes, avec hyperesthésie cutanée excessive, insomnie. Guérison presque absolue après 9 injections.

Après la sixième, la malade a augmenté de 5 kg. 500 !

J'ai vu, chez deux malades atteints de *prurit tabétique*, ce phénomène disparaître.

Troubles de sensibilité objective. — Sur les troubles de sensibilité objective, mes documents sont encore insuffisants, l'exploration de la sensibilité avant traitement, au cours de celui-ci et après n'ayant pas été faite régulièrement chez la plupart de mes malades.

Un fait remarquable concerne une femme tabétique, qui présentait, avant traitement, une anesthésie à la piqûre des deux membres inférieurs et de la moitié inférieure du tronc. *Après dix-huit injections, l'anesthésie est limitée à la jambe gauche* (v. les schémas de la page suivante).



b. *Troubles moteurs.* — Sur les 42 malades dont j'ai parlé plus haut :

Onze ne présentaient pas de troubles moteurs ou des troubles insignifiants ;

Douze étaient atteints d'*ataxie légère :* gêne de la marche dans les escaliers, l'obscurité, au bord d'un trottoir.

Douze étaient atteints d'*ataxie franche*, (troubles de la marche prononcés en terrain normal).

Enfin chez sept on constatait une *grande ataxie* (marche difficile 5, impossible 2).

Les résultats du traitement sont les suivants :

	Après traitement.	
1re : ataxie légère avant traitement	État stationnaire.	4
	Amélioration franche.	5
	— considérable.	1
	Résultats inconnus.	2

	Après traitement.	
2e : ataxie franche avant traitement	État stationnaire.	1
	Amélioration.	2
	— franche.	5
	— considérable	3
	Aggravation	1

	Après traitement.	
3e : grande ataxie. . .	État stationnaire.	1
	Amélioration.	1
	— franche.	1
	— considérable	4

Je résume, très brièvement, six observations groupées sous le titre : *Grande ataxie.*

1° *État stationnaire après traitement.*

Obs. I. *Avant traitement.* — Le malade marche les jambes écartées, projetées en dehors. Oscillations, les jambes rapprochées, même les yeux ouverts. Le malade tend à tomber, quand on met un écran devant les yeux.

Après traitement (12 injections seulement), même état.

[Tabes ancien (vingt ans). *Les troubles moteurs datent de quatre ans et demi.*]

2° *Amélioration après traitement.*

Obs. II. *Avant traitement.* — La marche est impossible. Le malade peut progresser en s'appuyant sur une chaise qu'il déplace. Hypotonie extrême. Dérobement incessant des jambes.

Après traitement (19 injections). — Diminution de l'hypotonie. Le malade passe facilement d'une chaise à une autre. Le dérobement des jambes est rare.

[Tabes ancien (quinze ans). *Les troubles moteurs datent de treize années.*]

3° *Amélioration franche après traitement.*

Obs. III. *Avant traitement.* — Le malade marche avec une canne, en s'appuyant sur quelqu'un, ou en se cramponnant aux meubles, les jambes projetées en dehors. La station debout n'est possible que quelques secondes sans appui.

Après traitement (21 injections). — Le malade peut marcher seul, sans s'appuyer aux meubles ; il peut rester debout les pieds joints.

[Tabes ancien (vingt-trois ans). *Troubles moteurs depuis seize années.*]

4° *Amélioration considérable.*

Obs. IV. *Avant traitement.* — La malade marche les jambes écartées avec une canne. Ne peut se tenir debout que les jambes écartées, tombe quand on place un écran devant les yeux. Hypotonie extrême ; elle fait le grand écart, met la jambe au port d'armes.

Après traitement (20 injections ; Tr. discontinu, la plupart des injections à doses faibles). La malade reste quelques secondes sur un pied les yeux fermés. Diminution considérable de l'hypotonie.

[Tabes de dix ans. *Troubles moteurs depuis deux ans.*]

Obs. V. *Avant traitement.* — La marche est impossible. La malade ne se soutient pas sur les jambes. Hypotonie extrême, etc.

Après traitement (20 injections). Fait 800 mètres avec une canne 2 fois par jour, 100 mètres sans canne.

[Tabes de six ans. *Début des troubles moteurs, un an seulement.*]

Obs. VI. *Avant traitement.* — État ataxique à début aigu. Le malade ne peut quitter le lit.

Après traitement (15 injections). — Marche, fait 200 mètres à pied sans s'arrêter, monte un escalier avec une canne. A pu se mettre sur ses jambes après la première série d'injections.

[Tabes de douze ans. *Début des troubles moteurs brusque, un mois avant le traitement.*]

De ces six malades, un seul (obs. III) a fait un peu, très peu de rééducation. Son cas est particulièrement intéressant, en raison de la grande ancienneté des troubles moteurs (seize années).

Les magnifiques résultats constatés dans les trois dernières observations concernent au contraire des malades chez lesquels les troubles moteurs étaient de date récente.

Une malade dont j'ai parlé plus haut, et qui avait reçu, en 1914, 58 injections est une grande ataxique, tabétique depuis six ans, atteinte de troubles moteurs depuis 1911. En mai 1912, elle s'effondre quand elle ne s'appuie pas au mur ou sur quelqu'un — hypotonie extrême, contractions saccadées — elle ne peut plus écrire, à peine signer son nom. A la fin de 1912, après 14 injections, la malade peut danser le jour de l'an, elle marche seule dans la rue, la traverse, descend les escaliers du métropolitain. En mars 1913 elle écrit, avec un peu de difficulté, peut coudre et broder[1].

En mai 1914 (52 injections) la malade fait 6 kilomètres à pied et monte 30 étages dans une journée sans fatigue ni essoufflement[2].

[1] Je peux rapprocher de ce cas, au point de vue de l'amélioration des troubles des membres supérieurs, celui d'un malade musicien qui ne pouvait plus, avant traitement, jouer du cornet à piston et qui put après 22 injections reprendre sa vie professionnelle.

[2] *Question de la rééducation chez les tabétiques.* Les malades que j'ai traités, atteints de troubles moteurs, ont été soumis à l'arsenobenzol ou au néoarsénobenzol *seuls*, sauf deux ou trois soumis, en outre, en 1913, à la rééducation. Mon opinion étant faite sur les résultats de celui-ci au point de vue des phénomènes moteurs *et les preuves étant suffisantes*, je ne me suis pas reconnu en droit de ne pas utiliser chez les malades une méthode accessoire, qui ne peut du reste avoir d'effet durable si on ne traite pas les lésions spinales elles-mêmes par les agents spirillicides. Les échecs de la rééducation, qui l'ont discréditée auprès de quelques médecins, sont aujourd'hui faciles à comprendre : souvent la technique est mauvaise ; même quand la technique est correcte, les malades sont souvent atteints de tabes à évolution progressive, et l'efficacité de la rééducation ne peut être que passagère, en l'absence du traitement spécifique.



5° *Autres symptômes*[1]. — En dehors des troubles moteurs et sensitifs, il n'est pas (réserve faite des troubles des réflexes) de symptôme chez les tabétiques qui ne puisse être modifié par le traitement.

J'ai observé la guérison d'un mal perforant (une fois), l'amélioration fréquente ou la disparition des troubles vésicaux (incontinence en particulier), chez un malade, la disparition d'une incontinence fécale *ébauchée*, la disparition, chez plusieurs, de troubles bulbaires, en particulier d'ictus et de spasmes laryngés, la disparition de troubles génitaux (impuissance, érections anormales, etc.), l'atténuation de crises rectales.

L'état neurasthénique, fréquent chez les tabétiques, s'atténue ou disparaît; plusieurs malades ont retrouvé la mémoire, l'énergie, la gaieté. Simultanément, on constate souvent une amélioration évidente de la santé générale, l'engraissement est fréquent, même quand le traitement est des plus énergiques, mais reste modéré.

Les troubles des réflexes sont extrêmement rebelles. En principe, le fait s'explique par leur ancienneté habituelle ; la disparition des réflexes rotuliens, en particulier, remonte, dans des cas nombreux, à la période secondaire.

Aggravations. — La question des « aggravations » est d'une extrême importance. Il s'agit, je l'ai dit, d'aggravations *apparentes ;* elles s'expliquent, elles ne peuvent s'expliquer que par la réaction de Herxheimer ; elles portent surtout sur les phénomènes sensitifs ou gastriques.

Le nombre des tabétiques chez lesquels il n'y a pas d'exagération passagère des phénomènes douloureux à la suite des injections est peu élevé. Lorsque le malade n'est pas prévenu, il peut abandonner le traitement à la suite d'une crise intense provoquée par celui-ci et figure par suite comme cas d'aggravation.

Les seuls cas difficiles sont ceux où les phénomènes réaction-

[1] On m'excusera d'abandonner la forme précise que j'ai suivie jusqu'ici. Je ne puis dans un livre tel que celui-ci m'étendre trop longuement sur le traitement du tabes et je renvoie aux travaux que je publierai prochainement. Tous les documents que je possède y seront réunis.

nels, qui s'atténuent en général au cours de la troisième ou de la quatrième série, se prolongent, et surtout ceux où les réactions douloureuses, qui ne durent pas normalement plus de un ou deux jours, persistent dans l'intervalle des injections, même dans les périodes de repos qui séparent les séries. Ces cas sont RARES ; on pourrait peut-être les éviter en modifiant la technique.

J'ai observé, dans deux cas seulement, une « aggravation » prolongée des troubles sensitifs (un des malades a eu en même temps de l'aggravation des troubles moteurs).

I. M. Val. Syphilis en 1900. Tabes en 1910. Forme douloureuse et motrice, démarche ataxique, quelques troubles vésicaux (incontinence). W = 0 HW = +

Le malade habitant loin de Paris et y restant au cours du traitement, on fait une 1[re] série longue et énergique.

1[re] série juillet-août 1913 : 0,20 + 0,30 + 0,45 + 0,75 + 0,90 × 4 (N. A.).

Réactions douloureuses après toutes les injections, sauf la 6[e].

Légère atténuation des douleurs dans la période de repos.

2[e] série (octobre 1913 : W = ++ HW = +

0,60 + 0,90 × 2 + 1,05.

Crises douloureuses intenses après les injections.

Après la dernière, le malade souffre, pendant dix-sept jours, d'une manière intense.

Des douleurs disparues reparaissent. Incoordination motrice plus marquée.

3[e] série (novembre-décembre) W = 0 HW = +

Douleurs violentes après les injections, surtout la troisième. Le traitement est abandonné.

II. Le second cas concerne un tabes *ancien* sensitif.

M. Sch. Syphilis en 1889 (le malade est peut-être en outre hérédosyphilitique).

Troubles oculaires en 1892. Douleurs fulgurantes en 1894. Les phénomènes douloureux prédominent au niveau des membres inférieurs, puis peu à peu s'atténuent à ce niveau et deviennent plus importants au niveau du thorax.

Décembre 1912 : W = +++ HW = +

1[re] série : 0,30 + 0,60 + 0,90 × 2 (N. A.).

2[e] série : 0,60 + 0,90 × 2.

Réactions douloureuses après les injections.

3[e] série : 0,90 + 1,20 × 2.

4[e] série : 0,90 + 1,20 × 2.

Douleurs très violentes après les injections.

Une 5e série est faite à doses faibles (0,45 × 3). La dernière provoque une réaction qui dure toute la semaine.

En mai 1914, cinq mois après la fin du traitement, les douleurs des membres inférieurs, déjà atténuées avant celui-ci, ont disparu, mais les douleurs thoraciques sont plus intenses, plus persistantes qu'avant, et troublent la vie du patient.

Chez ce malade, l'aggravation (partielle) a été prolongée; en somme le résultat est mauvais. Il s'agissait d'un tabétique très ancien, mal traité, mais traité à de nombreuses reprises par le mercure.

Par contre, il est probable que l' « aggravation » notée chez le premier malade ne s'est pas maintenue (je n'ai pas d'information sur ce point), et que les réactions douloureuses auraient disparu au cours d'une quatrième ou d'une cinquième série. La coexistence de phénomènes réactionnels intenses et prolongés et d'une réactivation sérologique mérite d'être remarquée.

Au point de vue technique, ces faits, au moins le premier, appellent quelques observations. Il y a avantage, vraisemblablement, à atténuer l'énergie du traitement, chez les malades qui présentent des réactions douloureuses vives, *jusqu'à ce que ces réactions disparaissent*, ceci en répétant les injections à la dose qui amène les phénomènes réactionnels. Dans quelques cas, le traitement deviendra malheureusement beaucoup plus long. Il faudra du reste atteindre, comme à l'habitude, les doses normales, les tabes dans lesquels les réactions sont vives n'étant pas, à beaucoup près, moins rebelles que les autres.

Je possède l'observation remarquable d'une malade atteinte d'un tabes sensitif chez laquelle le traitement, fait d'une manière discontinue, détermina, à deux reprises, l'aggravation prolongée des phénomènes douloureux. Par bonheur, à la première période d'aggravation succéda une période d'amélioration franche, le traitement fut poursuivi après la seconde période d'aggravation apparente; actuellement (1916) la guérison est presque complète.

Dans ce cas, comme dans un des deux précédents, il y eut réactivation sérologique au cours du traitement.

La question du tabes gastrique. — Le tabes gastrique n'est pas rare ; sa gravité est telle, dans certains cas, qu'on a proposé de soumettre les malades à diverses interventions opératoires, qui peuvent être mortelles.

Les faits que j'ai observés et traités par l'arsénobenzol sont en nombre restreint ; je ne leur accorde qu'une valeur d'attente.

L'action thérapeutique est *certaine*, elle se traduit parfois par l'aggravation des symptômes. Les phénomènes réactionnels peuvent prendre une grande intensité ; après expérience, je crois qu'il faut, lorsqu'ils surviennent, manier le traitement à doses faibles, répéter les injections à la dose qui détermine les symptômes réactionnels, parfois la diminuer un peu lorsque ceux-ci sont violents et augmenter l'énergie seulement à partir du moment où les réactions s'atténuent.

Voici le résumé de quelques observations :

Un malade, atteint de crises gastriques avant le traitement, a présenté, après les injections, des crises violentes et prolongées. Mais au bout de cinq mois (15 injections), il est débarrassé d'un état nauséeux habituel et de vomissements aqueux du matin existant avant la cure.

Un second malade, qui présentait des troubles gastriques depuis 1907, parut guéri sans phénomènes réactionnels, après 18 injections.

Chez un troisième malade, atteint d'une forme grave persistante, les crises disparurent au cours d'un traitement prolongé, (42 injections). Des réactions gastriques, atténuées (nausées, vomissements) ou intenses (crises), furent observées parfois après les injections.

Chez un quatrième malade. des crises gastriques furent exagérées par les injections. Au bout de quatre séries (14 injections), amélioration franche.

Un autre malade atteint de troubles gastriques, mais aussi de cirrhose atrophique au début, fut débarrassé des vomissements du matin. Il est possible que dans ce cas la suppression de l'alcool ait eu plus d'importance que le traitement par l'arsénobenzol.

La question du tabes optique. — Tous les ophtalmologistes, ou presque tous, considèrent encore le tabes optique comme incurable.

Cette opinion est fondée en premier lieu sur les considérations doctrinales qu'on a appliquées à tous les phénomènes tabétiques — dont la curabilité est démontrée aujourd'hui — en outre sur des faits d'observation dont l'interprétation doit être critiquée.

Il est vrai que l'atrophie des nerfs optiques, d'origine tabétique, est incurable — quand elle est traitée suivant les méthodes anciennes. Elle est également incurable, quand le traitement est commencé à une époque tardive : le fait est des plus fréquents, en raison de l'inattention que porte le malade aux symptômes, pendant un temps fort long. Souvent celui-ci ne s'adresse à l'ophtalmologiste qu'au moment où la vision est presque totalement perdue.

Mais personne ne peut dire, en se fondant *sur les faits*, que le tabes optique traité, chez les malades qui en sont atteints, *de bonne heure*, par *l'arsénobenzol*, d'une manière aussi *prolongée* et *énergique* que chez les paralytiques généraux, soit incurable.

J'ai traité un seul cas de tabes optique par le néoarsénobenzol. Le malade a reçu en huit mois 29 injections, dont 4 à 1 gr. 05 et 7 à 1 gr. 20.

Le résultat, excellent en ce qui concerne les phénomènes tabétiques autres que les phénomènes oculaires, a été nul au point de vue visuel. *Mais au moment où le traitement a été commencé, la vision était nulle à droite ; à gauche, avec atropine, elle était de* 6/10e, *sans atropine de* 7/10e.

*
* *

En résumé, le traitement par l'arsénobenzol ou le néoarsénobenzol exerce chez les tabétiques une action curative manifeste, au point de vue sérologique, au point de vue des lésions du liquide céphalorachidien. Au point de vue clinique, les symptômes, troubles réflexes exceptés, s'atténuent régulièrement, en particulier les troubles sensitifs et moteurs, les plus importants de tous. Les échecs, les résultats incomplets s'expliquent en général par

un traitement trop court ; rarement, dans des cas anciens, on peut faire intervenir un état de sclérose trop avancée, parvenue à la phase atrophique.

La technique que j'ai suivie n'est pas celle d'autres auteurs qui emploient l'arsénobenzol dans le traitement du tabes, mais à doses faibles. Une technique plus sévère n'est pas dangereuse, et même, en employant des doses normales ou plus élevées, il faut beaucoup de temps, beaucoup de persévérance pour venir à bout d'un tabes.

J'ai du reste observé déjà plusieurs cas traités à doses faibles, sans résultats ou avec des résultats éphémères, cas dans lesquels un bénéfice sérieux ne fut atteint qu'après des injections aux doses normales.

Quelques auteurs ont traité des tabétiques par des injections intrarachidiennes d'arsénobenzol : la méthode sera étudiée à l'occasion du traitement de la paralysie générale.

TRAITEMENT MERCURIEL

L'action curative du mercure chez les tabétiques est aussi certaine que celle de l'arsénobenzol. Son innocuité est également indiscutable, à condition qu'il soit bien manié. Le mercure peut, comme l'arsénobenzol, déterminer des douleurs fulgurantes ; on n'a pas constaté, à ma connaissance, d'autres phénomènes dus à la réaction de Herxheimer, simplement parce qu'on n'y a pas fait attention.

Un assez grand nombre de tabétiques ont été traités avec énergie à la suite des communications que j'ai faites de 1902 à 1904 sur la nécessité du traitement intensif. Ces malades ont tiré un bénéfice considérable du traitement qu'ils ont reçu.

J'ai obtenu moi-même de beaux résultats, qui se sont maintenus ; j'ai eu le tort malheureusement de ne pas recueillir toutes les observations, de manière à publier les faits *en série*.

On peut démontrer l'action du mercure en comparant, comme je l'ai fait, des malades traités d'une manière sérieuse et des malades non traités [1].

[1] Leredde. Sérodiagnostic et traitement de la syphilis, *loco citato*.



J'ai résumé l'observation de 11 malades présentant une séroréaction forte (W = ++++); la plupart n'avaient reçu dans la période prétabétique, ou après, aucun traitement mercuriel ou un traitement insignifiant.

Tous ces malades étaient ataxiques et atteints d'un tabes en évolution progressive. Leur santé générale était généralement atteinte, ils souffraient de douleurs vives; dans la moitié des cas on observait des troubles gastriques ou intestinaux. Ceux qui n'avaient pas de ressources personnelles, ne pouvant travailler, étaient condamnés à la misère ou à la vie d'hôpital.

Par contre, 11 malades présentaient une séroréaction négative (W = 0 HW = 0); tous, sauf un seul, avaient été traités activement, parfois d'une manière intensive et prolongée.

Neuf fois, l'évolution était arrêtée ou à peu près arrêtée. Les douleurs étaient, en général, atténuées, aucun des malades ne présentait de crises gastriques. Les malades, sauf un, ne présentaient pas d'incoordination marquée. L'état général était habituellement bon et une vie normale habituellement possible.

Les règles du traitement, assez mal déterminées, en l'absence d'étude méthodique en série, sont celles du traitement intensif. *Il sera prudent de commencer la cure à doses faibles.*

Les objections qu'on peut faire au traitement mercuriel, chez les tabétiques, sont les suivantes :

a) L'action spirillicide est moindre que celle de l'arsénobenzol et on peut craindre des échecs plus fréquents.

b) L'action semble beaucoup plus lente.

c) Le traitement intensif est nécessaire : or, il présente des inconvénients qui deviennent sérieux à la longue. Chez les tabétiques soignés d'une manière énergique, et même à doses moyennes, on voit parfois s'établir une réelle intolérance, caractérisée surtout par des réactions intestinales, intolérance qui ne disparaît plus et rend de nouveaux traitements impossibles. Le fait a été signalé de côté et d'autre, et je l'ai observé moi-même.

Par suite, on préférera sans hésitation l'arsénobenzol au mercure

dans le traitement du tabes. Il en est de même dans les autres formes de syphilis profonde.

J'ai observé, chez deux tabétiques traités par moi d'une manière énergique et prolongée par le mercure avec de bons résultats (disparition de troubles moteurs, sensitifs, bulbaires [syncopes]), une amélioration franche de la santé générale à la suite de l'emploi de l'arsénobenzol.

C. — Paralysie générale

Affection de caractère plus rebelle que le tabes, la paralysie générale présente, sous l'influence du traitement antisyphilitique, quand il est fait avec plus de sévérité que chez les tabétiques eux-mêmes, une régression considérable et normale. On observe des rémissions, des arrêts prolongés dans son évolution, une amélioration évidente des phénomènes cliniques.

Nous ne savons encore s'il est possible, par les moyens actuels, de supprimer, d'une manière définitive, l'activité de l'infection au niveau du système nerveux, de supprimer, en particulier, la méningite d'une façon complète.

La guérison totale de la paralysie générale *confirmée*, qui reste peut-être impossible par les moyens actuels, sera peut-être obtenue au moyen d'agents spirillicides plus actifs et surtout plus pénétrants que les agents actuels.

Elle pourrait sans doute être obtenue, dès maintenant, si les médecins savaient reconnaître la maladie dans ses périodes initiales. Au cours de leurs études, ils rencontrent rarement des cas de *méningo-encéphalite syphilitique diffuse* dans les services de médecine générale et ne les examinent guère ; par suite, au cours de la vie professionnelle, ils ne pensent pas à une affection, cependant fréquente, mortelle pour le malade qui en est atteint, désastreuse pour ceux qui l'entourent.

Dans la plupart des cas, dix-neuf fois sur vingt, un paralytique général est considéré comme un neurasthénique jusqu'au moment où surviennent des troubles mentaux caractérisés, ceci parce que le médecin croit encore à l'existence d'une neurasthénie *essentielle*,

immatérielle, *inorganique*, et ignore encore à quel point il importe d'étudier l'état des réflexes tendineux, celui des pupilles, chez tout individu qui présente de la dépression mentale, de même que chez tout individu qui présente pendant plusieurs mois des phénomènes douloureux dans les membres inférieurs, sans localisation articulaire précise, mieux encore d'étudier l'état du sang et des exsudats méningés.

A elle seule, l'existence de syphilitiques, qui conservent au cours de la période secondaire une réaction positive du liquide céphalo-rachidien, dont certains seront atteints plus tard d'une paralysie générale mortelle, parfois de tabes, parfois d'une autre affection grave du système nerveux, justifie l'usage de la ponction lombaire, et oblige tout médecin à en connaître la technique[1].

J'ai dit plus haut que la paralysie générale *confirmée* (je souligne le mot) peut être améliorée d'une manière considérable, mais ne semble pas encore complètement curable. Même sur ce point, une réserve doit être faite.

Syndrome et non maladie autonome, la paralysie générale est reliée aux formes vulgaires de la syphilis cérébrale par des cas de passage. Nous comprenons bien que la « pseudo-paralysie générale » de Fournier, la « syphilis à forme démentielle » de Raymond n'ont qu'une existence conventionnelle. Sous ces noms, on a groupé des cas où les symptômes sont ceux de la paralysie générale, en

[1] Au cours d'une mission dont j'ai été chargé récemment pour organiser l'action antisyphilitique au Maroc, j'ai rencontré chez deux syphilitiques des phénomènes révélés par le laboratoire, qui m'ont permis chez l'un d'établir un diagnostic de paralysie générale, plusieurs années peut-être avant l'époque où il aurait été établi cliniquement, chez l'autre, de le considérer comme probable.

Le premier cas concerne un malade atteint de syphilis banale depuis quelques années et de douleurs fulgurantes récentes. Signes de Westphal et d'Argyll. Pas de Romberg. Ce malade se plaignant d'insomnies et de fatigue légère due au travail de bureau dont il était chargé, un examen minutieux du sérum sanguin et du L. C. R. eut lieu.

Séroréaction sanguine : W : ++++ (dil 30).

L. C. R : *Lymphocytose*. Globulines = ++++.

Séroréaction hyperpositive (0, 2).

L'autre cas est plus curieux, parce qu'il concerne un syphilitique ne présentant ni troubles des réflexes, ni troubles oculaires, ni symptômes physiques d'origine spinale ou cérébrale, ni troubles psychiques. Je fus amené à chercher une réaction hyperpositive du sang, par le seul fait que ce malade, au début de la

cherchant à les différencier de celle-ci par des « nuances » ; or ces cas sont curables, curables par les moyens de traitement anciens eux-mêmes !

Le cadre nosologique : pseudo-paralysie générale a été établi par les syphiligraphes, pour grouper des faits où l'action de la syphilis est évidente, en raison de l'existence de lésions « spécifiques » et des résultats du traitement; il a été accepté par les neurologistes, pour se débarrasser de faits gênants, leurs symptômes étant, à quelques nuances près, ceux de la paralysie générale, et leurs lésions, réserve faite des altérations « spécifiques », identiques à celles de la maladie décrite par BAYLE et BAILLARGER[1].

L'étude clinique, les recherches de laboratoire elles-mêmes, ne permettent plus de séparer la pseudo-paralysie générale de la paralysie générale *vraie ;* certains cas se rapprochent de celle-ci, d'autres s'en éloignent, les symptômes sont alors à peu près ceux de la syphilis cérébrale vulgaire avec association de troubles mentaux importants, d'ordre « neurasthénique » ou « pseudo-neurasthénique », si l'on veut. Qu'importent les mots ? Le fait essentiel est la *curabilité* d'affections dans lesquelles les troubles mentaux sont ceux de la paralysie générale elle-même.

Un travail que j'ai présenté à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie en 1913, indique les résultats que l'on peut obtenir EN SÉRIE chez les malades atteints d'une paralysie générale CONFIRMÉE, traités par l'arsénobenzol à hautes doses et avec une grande énergie[2].

La technique est celle qui est appliquée au traitement du tabes, mais les doses sont plus fortes et les périodes de traitement plus

deuxième série d'injections, déclara que le traitement « lui avait rendu la mémoire ».

La réaction sanguine était bien hyperpositive W = ++++ (dil. 20).

Je n'ai pas eu, malheureusement, de renseignements sur l'état du liquide céphalorachidien, examiné après mon départ.

[1] LEREDDE. La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale. *Loco citato.*

[2] LEREDDE. Premières recherches sur le traitement de la paralysie générale par le néosalvarsan. *Société française de Dermatologie*, juillet 1913.

longues. J'ai employé souvent la dose de 1 gr. 50 (N. A.) chez des malades de 60 kilogrammes, et couramment la dose de 1 gr. 20, et fait des séries de 6, 8 ou 10 injections avec des périodes de repos de trois semaines.

On commencera, après ponction lombaire et examen sérologique du sang, à 0 gr. 10 (N. A.) et on injectera successivement, s'il n'y a pas de réactions anormales, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 90. La dose initiale de la deuxième série, au bout de trois semaines, dépendra des phénomènes réactionnels observés au cours de la première ; on peut, en principe, commencer sans danger à 0 gr. 30.

Effets thérapeutiques. — a. *Atténuation de l'infection générale.* — La séroréaction s'atténue sous l'influence du traitement ; on peut l'atténuer franchement et parfois même l'amener à la négativité, mais il est très difficile de l'y maintenir.

Je résume dans le tableau suivant 17 observations de malades qui ont reçu un traitement prolongé.

	DURÉE de la maladie.	S. R. avant traitement.	NOMBRE d'injections.	S. R. après traitement.	OBSERVATIONS
M. V. . .	6, 8 ans.	++++ dil. ?	15	++++ dil. 15	
Mme L. .	4 ans.	++++ dil. ?	20	++++ dil. 10	
M. de Ca.	5 ans.	++++ dil. 50	20	++++ dil. 5	
M. de Co.	plus. années	++++ dil. 15	9	++++ dil. 10	
M. B. M.	2 ans.	++++	32	0	
M. Conf.	2 ans.	++++ dil. 20	30	++++ dil. 0	
M. Hur. .	18, 24 mois.	++++ dil. 10	42	W=0 HW=+	
M. Lesp.	15, 18 —	++++ dil. ?	27	++	Négativité au cours du traitemt.
M. Am. .	12, 15 —	++++ dil. 15	38	++	
M. Ast. .	1 an.	++++	19	++++	
M. Cail .	quelq. mois.	++++ dil. 40	28	+++	Traitement mal toléré, doses faibles en général.
M. du M.	12, 15 mois.	++++ dil. 40	28	+++	
M. Gang.	1 an.	++++ dil. 50	42	++++	En cours de traitement la S. R. tombe à W = +.
M. Mong.	1 an.	++++ dil. 10	38	+++	
M. Con. .	1 an.	++++	31	W=0 HW=+	
Mme Bea.	6 mois.	++++ dil. 40	25	++++	
M. Bl. . .	6 mois.	++++	20	++++	

Treize de ces observations sont résumées dans mon mémoire « Premières recherches sur le traitement de la P. G. par le néosalvarsan. *Société française de Dermatologie,* juillet 1913. Les quatre autres malades ont été traités depuis. Dans les deux premiers cas, M. V., Mad., L., le degré de la séroréaction n'a pas été étudié au moment du premier examen du sang.

b. *Action sur la méningite et le liquide céphalo-rachidien.* — L'atténuation de la méningite, si l'on en juge par l'intensité de l'exocytose, paraît constante et considérable. Les documents que je possède sont encore incomplets en ce qui concerne les autres altérations du L. C. R. *Mais la séroréaction céphalorachidienne semble extraordinairement rebelle.*

Le tableau suivant résume les faits relevés chez six malades chez lesquels 2, parfois 3 ponctions lombaires ont eu lieu, et indique le nombre d'injections entre la première et la dernière.

	LEUCOCYTES par mm³.	R. W.	ALBUMINE	GLOBULINES	NOMBRE d'injections[1].
M. Am. (IV) av. tr. . ap. tr. .	12 5,6	++++ dil. ? ++++ dil. ?	? ?	? ++++	27
M. Con. (XIII) av. tr. ap. tr.	65 6	++++ dil. ? ++++ dil. 0,4	? +++	? +++	30
M. Gan. (X) av. tr. . ap. tr. .	78 4,8	++++ (0,2) ++++ (0,3)	? ++++	? ++	40
M. du Bl. (VIII) av. tr. ap. tr.	86 13	++++ (0,2) ++++ (0,2)	? +	? +	25
M. B. M. (IX) av. tr. ap. tr.	49 14	++++ ? ++++ (0,2)	? ++	? ++++	29
M. Mon. (XII) av. tr. ap. tr.	55 12	? ++++ (0,4)	? ++	? ++++	20

Les numéros d'ordre correspondent aux observations de mon travail de la *Société de Dermatologie,* résumées *ubi infra.* Le nombre d'injections n'est pas le même que celui qu'on trouvera indiqué dans le résumé des observations, la seconde ponction lombaire ayant eu lieu chez tous les malades à une date postérieure à celle de ma communication.

c. *Action sur les phénomènes cliniques.* — Il est beaucoup

plus difficile d'apprécier avec précision les effets du traitement au point de vue clinique, chez les paralytiques généraux que chez les tabétiques. Les symptômes physiques qu'ils présentent, tremblements, troubles de la parole, état des réflexes même, sont plus oscillants, plus variables d'un moment à l'autre de la maladie que les symptômes physiques présentés par les tabétiques ; de plus l'action du traitement dans la paralysie générale est moins complète, moins rapide que dans le tabes. Les troubles psychiques sont également sujets à aggravations, à rémissions spontanées ; les notes qu'on prend à leur sujet dépendent plus que chez les tabétiques de l'état d'esprit de l'observateur lui-même.

Je résume les treize observations réunies dans mon travail de la Société de Dermatologie.

I. P. G. DE QUINZE A DIX-HUIT MOIS. *Avant traitement.* État neurasthénique intense, *le malade abandonne ses affaires,* reste au lit. Perte de mémoire. Insomnie. Crises hystéroïdes, spasmes. Les signes physiques de la P. G. sont au complet (tr. de la parole, de l'écriture, tremblement, ARGYLL, réflexes exagérés).
27 injections (N. A.).

Après traitement. Engraissement (3 kilog.), retour à une vie normale. disparition des spasmes, de l'insomnie. *Le malade, sur le conseil de sa femme, reprend ses affaires.*

II. P. G. DE QUATRE ans. *Avant traitement.* Apathie extrême, torpeur, indifférence complète, perte totale de la mémoire, incontinence fréquente d'urine et, de temps à autre, des matières fécales. Signes physiques nets.
20 injections.

Après traitement. Amélioration de l'état mental. Retour de l'attention. de la mémoire. Disparition non définitive du gâtisme.

III. P. G. DE SIX à HUIT ANS. *Avant traitement.* Torpeur, hébétude, perte de la mémoire, de l'attention. Signes physiques nets.
15 injections.

Pas de résultat. Ictus intercurrent. Mort en 1913.

IV. P. G. DE DOUZE A QUINZE MOIS. *Avant traitement.* Somnolence, dépression, perte de mémoire, troubles de la parole, etc. Amélioration passagère par un traitement mercuriel, signes physiques...
20 injections.

Après traitement. Le malade reprend ses occupations (garçon de recette

chez Dufayel) retour de la mémoire, disparition de la somnolence, de l'incontinence d'urines, retour de la puissance génésique.

V. P. G. DE SIX MOIS. Perte de mémoire, aspect prostré, torpide, embarras de la parole, inégalité pupillaire, tremblement des lèvres, signe de WESTPHAL.

9 injections.

Atténuation franche de l'apathie.

VI. P. G. DE CINQ ANS. *Avant traitement.* État neurasthénique, périodes d'excitabilité. Perte de mémoire, raisonnements enfantins. Tremblement marqué, inégalité pupillaire, réflexes exagérés. Gène de la marche.

13 injections.

Après traitement. Amélioration légère, mais nette. État calme, parole meilleure, tremblement moindre.

Le malade a reçu depuis un traitement à peu près semblable au précédent; il vit, en bonne santé, à la fin de 1915.

VII. P. G. DE DIX-HUIT MOIS A DEUX ANS. *Avant traitement.* État neurasthénique. Crises de larmes. Irritabilité. Perte de mémoire. Tremblement, troubles oculaires, troubles de la parole, etc.

14 injections (juillet 1913).

Après traitement. Disparition du tremblement, diminution de l'inégalité pupillaire, amélioration de l'état cérébral.

A partir de juillet 1913 le traitement est continué, sans une parfaite régularité. L'amélioration très franche se maintient jusqu'en avril 1916. A ce moment ictus épileptiforme, délire passager, le malade est interné. Mort en août 1916.

VIII. P. G. DE DOUZE à QUINZE MOIS après phénomènes de tabes.

Avant traitement (janvier 1913). Diminution de mémoire, troubles passagers de la parole, sans tremblement des lèvres ni de la langue. Émotivité, idées de folie menaçante, impulsions. Tristesse et irritabilité.

12 injections.

Après traitement. Amélioration *considérable* au point de vue psychique. Retour de la mémoire, disparition de l'état neurasthénique, etc.

Fin 1915. Le malade a subi un traitement irrégulier par le N. A., il vit en parfaite santé et remplit un poste actif dans une administration militaire.

IX. P. G. DE DEUX ANS. *Avant traitement.* Signes de tabes fruste (douleurs). Fatigue générale. Tristesse. État neurasthénique. Crises de larmes. Troubles de la parole. Tremblement, myosis, etc.

19 injections.

Après traitement. Atténuation des signes tabétiques. Le malade n'est plus sombre ni taciturne (amélioration légère, mais nette).

X. P. G. DE UN AN. *Avant traitement.* Paresse intellectuelle. Perte de mémoire, troubles de la parole. Torpeur, impossibilité de tout calcul, tremblement, troubles de l'écriture, signe de WESTPHAL, etc.

15 injections.

Après traitement. Diminution des troubles de la parole. Retour de la mémoire. *Le malade reprend ses occupations* (garçon de recettes). Caractère plus gai, plus affectueux.

XI. P. G. DE DEUX ANS. Forme extrêmement grave, le malade est interné (mélancolie, mutisme, incontinence d'urine).

Après 15 injections, diminution de l'état mélancolique, de l'embarras de la parole. Disparition de l'incontinence d'urine.

XII. P. G. DE UN AN. *Avant traitement.* Paralysie générale avec tremblement de la langue et des lèvres, parole lente, tristesse, affaissement, diminution de mémoire, signe de WESTPHAL.

14 injections.

Après traitement. La mémoire revient, *la vie professionnelle*, devenue très difficile (le malade est ingénieur) *redevient normale*, l'aspect extérieur se transforme.

Ce malade a subi un traitement irrégulier, au cours de la guerre.

A la fin de 1915, les troubles mentaux sont devenus considérables. Le malade meurt au début de novembre.

XIII. P. G. DE UN AN. *Avant traitement.* Insomnies, amaigrissement. Tristesse, état nerveux, céphalée. Tremblement des lèvres et de la langue. Inégalité pupillaire. Exagération légère des réflexes rotuliens.

15 injections.

Engraissement (3 kilog.). Disparition de la céphalée. Le malade dort, est moins triste, parle mieux, *reprend la direction de ses affaires.*

Les autres faits de paralysie générale que j'ai vus depuis et qui ont été soumis à un traitement régulier ont présenté d'une manière constante, sauf dans un cas, extrêmement grave, où le traitement fut court, une amélioration franche, identique à celle qui a été notée chez la plupart des treize malades dont je viens de résumer l'observation.

Des faits essentiels peuvent être établis.

1° Chez un paralytique général, qui n'est pas atteint de date trop ancienne, l'amélioration, au point de vue psychique, est souvent telle *que le malade peut reprendre sans inconvénients sa vie*

normale et son travail habituel. On ne peut parler de rémission spontanée, l'amélioration étant de règle et consécutive au traitement ; d'autre part, un retour à la vie professionnelle suppose, chez un paralytique général, une amélioration *profonde,* portant sur tous les éléments de la vie psychique.

2° Les améliorations ont le caractère d'améliorations EN SÉRIE, de même que chez les tabétiques. Le fait est surtout évident si l'on élimine les cas les plus anciens parmi ceux où le début de la maladie remonte à moins de deux ans.

3° L'amélioration est souvent stable, et ceci a une grande importance au point de vue pratique (obs. IV, VII, X, et surtout obs. VIII). Sur l'état de quelques malades en 1916 je ne puis avoir du reste de renseignements à l'heure présente.

Or, la plupart de ces malades, et il en est de même des tabétiques que j'ai traités, ont été soignés d'une manière courte (pour un paralytique général, 18 à 20 injections de N. A. représentent un traitement court). A quels résultats arrivera-t-on lorsqu'on fera des traitements longs, comprenant 40, 50 injections, et quand on traitera non plus des paralytiques généraux confirmés, mais des préparalytiques, en particulier ceux chez lesquels le diagnostic sera établi, avant tout symptôme clinique, par l'examen du sang et du liquide céphalorachidien? L'avenir le dira.

On me permettra de résumer une observation remarquable, par le caractère précoce du début de la maladie, l'énergie et la persévérance du traitement, les phénomènes réactionnels et la netteté des résultats thérapeutiques.

M. F. 28 ans.

Syphilis en novembre 1912 de caractère banal, sans phénomènes nerveux au début. Traitement irrégulier (injections, pilules).

A la fin de 1914, céphalées intenses, rachialgie : une exagération manifeste des réflexes rotuliens est constatée à cette époque. Période d'excitation génitale pendant deux ou trois mois.

En 1915 céphalées persistantes, douleurs erratiques perpétuelles dans les membres, le bassin, le tronc. Etat nerveux extrême, tout travail devient impossible. Légère diminution de la mémoire. Insomnie presque complète.

Je vois le malade en août 1915. A cette époque, signe d'ARGYLL, pupilles

inégales et irrégulières, exagération considérable de tous les réflexes tendineux.

Pas de tremblement des lèvres, ni des mains, ni troubles de l'écriture. La parole est normale.

En août 1916, l'amélioration, qui s'est produite peu à peu au cours du traitement, est devenue considérable. L'état de nervosité, d'irritabilité a à peu près disparu. M. F. a retrouvé ses facultés d'attention, il travaille régulièrement plusieurs heures par jour, il dort bien. Il est devenu peu à peu un homme presque normal, au dire des personnes qui l'entourent. Les douleurs des membres et du tronc sont rares et faibles.

V. *Tableau XII*, p. 411.

Contrairement à ce qu'on voit normalement dans la paralysie générale, la séroréaction est faible au début, mais au cours du traitement elle devient forte (++++) et ne baisse que lentement dans la suite.

Le liquide céphalorachidien présente en avril 1915 et en août 1916 les caractères qui se rencontrent chez les paralytiques généraux : excès de globulines (++++) ; W. *hyperpositif* (0,1) ; albumine en excès (0,7 p. 1000). D'un examen à l'autre, la leucocytose, légère du reste, s'est un peu abaissée (11,8 en 1915, 9,5 en 1916) ; le signe essentiel de l'amélioration se trouve dans la disparition complète d'une hypertension extraordinaire, comparable à celle des tumeurs cérébrales, d'un examen à l'autre.

Le diagnostic de *méningo-encéphalite progressive diffuse* n'est peu discutable, malgré le début des accidents deux ans seulement après celui de la syphilis.

Je dois toutefois noter que j'ai vu chez quelques malades, après une période d'amélioration très nette, très franche, manifeste pour tout le monde, survenir des accidents graves qui ont nécessité l'internement. Trois malades sont morts.

En somme je ne puis parler de guérison chez aucun des malades que j'ai traités. Mais les faits actuels, l'amélioration flagrante qu'on peut obtenir, l'existence d'une « pseudo-paralysie générale » obligent à traiter la paralysie générale avec rigueur et persévérance, et tout fait penser que bien traitée la maladie serait curable norma-

DATES	DOSE	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	MAXIM. THERMIQUE	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	HW	J
24 8 15	40	++++	+	0	0	0	39°5	Le 26 soir 38°6.	0			60	+	+	
30	15	±	0	0	0	0	38 2	Bourd. d'oreille le 30, excit. sexuelle, énervement prolongés.							
6 9	20	+++	0	0	0	0	39 5	Frisson. Douleurs dans le bassin.							
13	30	++	0	0	0	0	38 6	Céphalée le 14. Bourd. d'oreilles.							
20	40	++++	0	0	0	0	37 3	Bourd. d'oreilles. Douleurs dans les m. inf.							
27	40	++++	+	0	0	0	39 5	Douleurs dans les membres inf. et le bassin.							
4 10	60	+	0	0	0	0	37 8	Frisson léger.					++++	+	++++
11	75	±	+	0	0	0	37 7	Bourd. d'oreilles.							
19	90	±	0	0	0	0	?	Les phénomènes réactionnels s'atténuent peu à peu.							
25	90	++	0	0	0	0	37 3								
1 11	90	+	0	0	0	0	37 2								
19 11								P. L.					++++	+	++++
24	30	±	0	0	0	0	?	Semaine bonne.				61.7			
1 12	45	++	0	0	0	0	37 2	Id.							
8	60	+	0	0	0	0	?	Id. Le malade dort mieux.							
15	75	±	0	0	0	0	37 2	Pas de phén. réactionnels.							
22	90	++	0	0	0	0	37 3	Quelques douleurs dans les pieds.							
25	105	++	0	0	0	0	37 3	Pas de phén. réactionnels.							
3 1 16	120	?	0	0	0	0	?	Id.							

TABLEAU XII, v. p. 410.

TRAITEMENT INTRAVEINEUX — CONTRÔLE DES RÉSULTATS

DATES	DOSES	CÉPHALÉE	DOULEURS DES MEMBRES	DIARRHÉE	NAUSÉES	VOMISSEMENTS	TEMPÉRATURES MAXIMA	INCIDENTS DE LA SEMAINE	ALBUMINE	ÉLIMIN. ARSENIC.	PRESS. ART.	POIDS	SÉRORÉACTION W	SÉRORÉACTION HW	SÉRORÉACTION J
26 1 16	45	0	0	0	0	0	?		0				++++	+	++++
2 2	60	0	0	0	0	0	?	Dans la semaine, peu de phénomènes réactionnels. Quelques douleurs sans intensité. Frissons après les injections.							
9	75	0	0	0	0	0	?								
16	90	0	0	0	0	0	?								
23	90	0	0	0	0	0	38°3								
1 3	105	++	0	0	0	0	38 7								
8	120	++	+	0	0	0	38 8								
29	60		0	0	0	0							++++	+	++++
5 4	75	+	0	0	0	0	37 2	Frissons après les injections. Réaction assez prolongée (douleurs) après la 3e injection.							
12	90	±	0	+	0	0	38 8								
19	90	±	0	0	0	0	38 1								
26	105	±	0	0	0	0	38 4								
3 5	105	0	0	0	+	+	38 7								
10	120	0	+	0	0	0	?								
16	120	±	+	0	0	0	38 3								
9 6	60	±	0	0	0	0	37 5			N.			++	+	++
14	75	±	0	0	0	0	39 2	Réaction prolongée sous forme de douleurs après la 1re injection.							
21	90	±	+	0	0	0	38 7								
28	105	±	+	0	0	0	37 8								
5 8	120	±	+	0	0	0	39 2								
12	120	±	+	0	0	0	38 7								
19	120	±	+	0	0	0	38 7								
26	120	±	+	0	0	0	?								
4 8 16								Ponction lombaire.				63.400			

TABLEAU XII (*Suite et fin*).

lement, si on la soignait beaucoup plus tôt qu'on ne fait à l'heure actuelle.

Les phénomènes réactionnels sont très variés. Chez les malades qui présentent des signes de tabes, on observe des réactions spinales, surtout des douleurs après les injections. Les phénomènes méningés banals, céphalée, nausées, vomissements, sont fréquents.

La persistance de réactions thermiques est commune, et paraît s'observer dans les formes les plus graves.

J'ai relevé, au début du traitement, l'augmentation passagère des troubles de la parole, des secousses nocturnes réitérées, des états délirants passagers. Un malade présenta après les premières injections des idées mégalomaniaques pendant quelques jours. Chez un autre, que j'ai observé au début de 1914, le délire de grandeur apparut après la troisième injection, et provoqua l'internement.

Trois de mes malades ont présenté en cours de traitement des ictus sans gravité; chez l'un il y eut une monoplégie passagère.

J'ai vu trois cas de zona, qui s'expliquent par une réaction de HERXHEIMER, comme les autres symptômes; chez un malade, un herpès facial intense.

Enfin, chez trois malades, j'ai observé des accidents éruptifs étendus. Dans un cas (obs. VIII) il s'agit d'une éruption papuleuse, urticarienne, généralisée, qui guérit en peu de temps; le traitement put être repris sans nouveaux incidents. Dans un autre (obs. VII), après un zona, ce fut une éruption eczématique extrêmement tenace compliquée de furonculose. Chez un dernier malade, les accidents éruptifs survinrent au début du traitement. Il s'agissait d'un paralytique général récent, bien caractérisé : W (sang) = ++++ dil 40. Grosses altérations du L. C. R., hypertension intense, 20 L par mm^3, W = ++++ (dil. 0,05); albumine = 0,80 p. 1000; globulines = ++++.

Six injections à 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 1 gr. 05 N. A. furent faites et bien supportées. Après la septième (1 gr. 20) éruption miliaire. Une injection nouvelle à 1 gr. 20 fut

suivie d'un grand érythème scarlatiniforme avec prurit qui dura près d'un mois et se termina par desquamation.

De nouvelles injections faites, plus tard, à doses faibles, provoquèrent de nouveaux accidents éruptifs.

La question des injections intrarachidiennes et intracérébrales. — D'autres méthodes de traitement de la paralysie générale ont été récemment indiquées. Au lieu de chercher la solution des problèmes qui se posent au sujet du traitement de la maladie dans une action mieux conduite, plus précise, plus énergique, plus prolongée, *plus précoce*, on a voulu la trouver dans l'injection des agents spirillicides au niveau même des régions malades, et non plus dans la circulation sanguine.

Peu après la découverte de l'arsénobenzol, et l'emploi de la méthode intraveineuse, quelques neurologistes concluaient à l'incurabilité pure et simple de la paralysie générale par cet agent thérapeutique, en se fondant sur des résultats négatifs, observés à la suite d'injections *peu nombreuses* et *à doses faibles*. L'explication des insuccès aurait dû être cherchée dans une technique mal réglée : on a préféré changer de méthode et faire pénétrer l'arsénobenzol ou le néoarsénobenzol dans la cavité sous-arachnoïdienne par ponction lombaire, ou même par trépanation.

Il semble plus facile d'exercer une action *directe* sur le spirochète par l'injection intrarachidienne que par l'injection intraveineuse, en particulier dans une affection où d'énormes manchons cellulaires entourent les vaisseaux et entravent la diffusion de l'arsénobenzol. Mais rien ne prouve, en vérité, que la pénétration des agents thérapeutiques soit plus facile, de la surface des méninges vers la profondeur des tissus, qu'elle ne l'est en sens inverse, par la voie vasculaire.

Une objection plus grave se trouve dans l'impossibilité d'utiliser l'arsénobenzol à doses même très faibles. Les injections à une dose supérieure à 0,008 peuvent déterminer des accidents sérieux.

Dernière objection. Les partisans de l'injection intrarachidienne n'ont pas publié de *pièces justificatives*, de documents en série que

l'on puisse comparer à ceux qui existent sur les résultats de la méthode intraveineuse : la méthode ne s'appuie donc, jusqu'à nouvel ordre, que sur des vues *a priori*.

Quelques auteurs combinent la voie intraveineuse et la voie intrarachidienne. L'opportunité de cette association est discutable *a priori;* sa valeur ou son inutilité seront démontrées *par les faits*.

D'autres essais thérapeutiques, tels que l'injection intracérébrale par trépanation, ont eu lieu : je ne les crois pas justifiés, même chez des malades dont la mort est prochaine.

Le problème du traitement curatif de la paralysie générale sera résolu, quand on comprendra la nécessité du diagnostic et du traitement précoces, c'est dans ce sens qu'il faut orienter l'opinion médicale, si l'on veut atténuer les ravages d'une maladie abominable et fréquente : on sait que la population des asiles, en France, comprend environ un quart de paralytiques généraux.

D. — Atrophie musculaire progressive. Paraplégie spasmodique

Le nombre des cas d'affections nerveuses syphilitiques que j'ai traitées par l'arsénobenzol, en dehors du tabes et de la paralysie générale, est restreint.

J'ai traité trois malades atteints *d'atrophie musculaire progressive*. Dans deux cas le traitement a été interrompu, après un nombre d'injections peu élevé, par la guerre. Un troisième a subi un traitement prolongé, *qui a déterminé l'arrêt complet de l'évolution et la disparition presque complète des altérations du liquide céphalo-rachidien.*

M. Th. Syphilis en 1910, d'apparence banale. Traitement : deux pilules par jour pendant un mois, puis trois flacons d'un élixir polyioduré (!)

En août 1913, début de l'atrophie musculaire au niveau du pouce gauche, puis la main entière maigrit et s'affaiblit. Puis apparaît l'atrophie de la jambe gauche.

Amaigrissement général. Le malade, qui mesure 1 m. 70, pesait, nu, 60 kilogrammes en août 1913; *en octobre* 1914, *le poids est de* 51 *kilogrammes*.

Octobre 1914. Amyotrophie universelle du type Aran-Duchenne, prédominant à l'extrémité des membres, main de singe... etc. L'atrophie de la main droite est plus marquée que celle de la gauche. Atrophie des pectoraux, des sus-épineux, des membres inférieurs, etc., etc.

Il n'existe ni douleurs, ni troubles de la sensibilité à la piqûre, ni troubles de la vessie. Réflexes tendineux *diminués;* pas d'Argyll. Légère inégalité pupillaire.

6.10.14 : W = + HW = + J = +

P. L. : 28 L. par mm³; W hyperpositif (++++ dil. 0,4); albumine 0,6. Nonne, Noguchi = +++

Le traitement est commencé le 12.10.14 ; on injecte successivement 0,15 + 0,30 × 2 (réaction fébrile forte 39°4 après la 1re injection) 0,45. *Zona intercostal.*

Le traitement est repris après quinze jours de repos.

0,15 + 0,30 × 2 + 0,45 × 2 + 0,60 (N. A.).

Repos du 21.12.14 au 12.1.15.

Du 12.1.15 au 21.2.15 : 0,15 + 0,45 + 0,60 + 0,75 + 0,90 × 2 + 1,05.

Du 22.3.15 au 19.4.15 : 0,60 + 0,75 + 0,90 + 1,05 + 1,20.

Du 10.5.15 au 5.7.15 : 0,60 + 0,75 + 0,90 + 1,20 × 6 (le malade qui pèse 51 kilogrammes a reçu au cours de cette série 9 gr. 45 N. A.).

Du 27.7.15 au 6.9.15 : 0,90 + 1,20 × 2 + 0,90 + 1,20 × 2.

Septembre 1915 : W = 0 HW = 0 J = 0.

P. L. : 2,4 globules blancs par mm³ au lieu de 28 en octobre 1914.

W = 0 au lieu de W = ++++ dil. 0,4.
Alb. = 0,5 au lieu de 0,6.
Globulines = + au lieu de +++

Du mois d'octobre 1915 au mois de juillet 1916, le malade a reçu 25 nouvelles injections (62 en tout). Le poids, resté longtemps stationnaire, a augmenté; il est le 3.9.16 de 53 kilog. 700 (51 au début). En octobre 1916, il est de 55 kg. 450.

L'atrophie musculaire n'a fait aucun progrès.

La santé générale qui avait fléchi est redevenue *excellente.*

La *paraplégie spasmodique* est considérée par les neurologistes comme à peu près incurable, le processus leur paraissant être d'ordre dégénératif, et le traitement mercuriel ayant été employé sans énergie et sans régularité. Brissaud, Pierre Marie ont parlé, il y a une dizaine d'années, des « dangers » du traitement mercuriel chez les paraplégiques.

Ces « dangers » s'expliquent aujourd'hui, de même que dans les autres formes de syphilis nerveuse, par la réaction de Herxheimer.

Les lésions de sclérose, qui déterminent la paraplégie, sont des lésions de sclérose active, et l'affection s'atténue d'une manière certaine sous l'influence de l'arsénobenzol, qu'il faut employer avec la volonté et la ténacité nécessaires pour amener une guérison.

J'ai toujours observé, chez les malades que j'ai traités jusqu'ici, une amélioration évidente à partir du moment où la cure a été commencée. Des résultats définitifs, je ne puis rien dire malheureusement, les faits étant de date récente ; je n'ai pas vu *jusqu'ici* de résultats complets. Il semble du reste que la paraplégie spasmodique, même traitée de bonne heure, soit en fait plus rebelle que le tabes.

Exemples : 1° M. Per. Syphilis en 1892. En 1910, troubles de la marche qui s'aggravent peu à peu. Fin 1912, démarche spasmodique type, le malade steppe. Pas d'amyotrophie ni de troubles de sensibilité. Exagération des réflexes tendineux. Inégalité pupillaire sans ARGYLL.

W (sang) = +++
Ponction lombaire : 17 L. par mm^3 W = ++++ (dil. 0,1)
Albumine et globulines abondantes.

Du 27.11.13 au 2.1.14 6 injections (N. A) 0,15 + 0,25 + 0,40 + 0,60 + 0,90 × 2, bien supportées.

Le traitement est abandonné, repris en 1915 sur mon conseil. Le malade reçoit en province une quinzaine d'injections intraveineuses (N. A.).

En mars-avril : 0,15 + 0,45 + 0,60 + 0,90 × 2 + 1,05 × 2.

Juillet-août : 0,20 + 0,30 + 0,45 + 0,60 + 0,90 × 3.

Septembre : injections à 0,60 et 0,90.

Je revois le malade à Paris en octobre, et je constate une amélioration franche, à tous égards, en particulier au point de vue moteur.

2° M. Ver. Malade atteint de syphilis ignorée, peut-être héréditaire (convulsions dans l'enfance, retard de la marche, etc.). En 1911, céphalées, troubles de la parole. En 1912, faiblesse des membres inférieurs, la démarche devient saccadée, sautillante. Incontinence nocturne d'urine. Les troubles s'aggravent, malgré des traitements mercuriels et iodopotassiques irréguliers.

Juillet 1913. Le malade marche à petits pas, peut à peine plier le genou ; fatigue rapide. Exagération des réflexes, trépidation épileptoïde. Mydriase double. Pas d'ARGYLL.

W (sang) hyperpositif = ++++ (dil. 30).

5 séries d'injections (4 en moyenne) sont faites à Paris et en province. aux doses normales.

Mai 1914 : W = ++.

Amélioration franche ; le malade fait 500 mètres sans fatigue. La raideur a diminué. Diminution nette des troubles urinaires.

En 1915 le malade, dont le traitement est continué en province. m'a écrit que l'amélioration s'est encore accentuée.

Des faits analogues ont été publiés par Bériel à Lyon.

Des résultats d'un traitement mercuriel énergique et prolongé, je ne puis rien dire, en l'absence de documents personnels.

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Le praticien est encore mal informé au sujet des accidents cardio-vasculaires dus à la syphilis et néglige l'exploration de l'appareil circulatoire. Chez les syphilitiques, il faut prendre pour règle d'examiner systématiquement le cœur, d'étudier la fréquence du pouls et même la pression artérielle.

La nature syphilitique des cardiopathies est méconnue, dans la plupart des cas; en outre, la syphilis cardiaque n'est reconnue en général qu'à une époque avancée, et au moment où son traitement devient difficile. Il est probable cependant (v. Chap. II, p. 92) que tous les cas ont pour origine la fixation du spirochète sur le cœur *au moment de la période secondaire*.

Les accidents que peut provoquer le traitement mercuriel sont à peine étudiés, les règles qu'on doit suivre chez les cardiaques sont imprécises.

On sait qu'on peut obtenir de bons résultats, par exemple par des injections de cyanure de mercure à 0 gr. 01 ou de biiodure à 0 gr. 02. Un travail récent de Vaquez et Laubry est particulièrement net sur les effets de ce traitement dans l'aortite syphilitique ; le nombre des cas traités est malheureusement restreint, et on ignore la durée des résultats. La durée des périodes de traitement indiquée par ces auteurs est courte, les doses sont faibles.

La question du traitement mercuriel chez les cardiaques appelle des études encore plus complètes.

Les règles du traitement par l'arsénobenzol sont elles-mêmes mal déterminées jusqu'ici.

Une première méthode remonte à l'époque où on a commencé à employer cet agent. L'injection unique, sous-cutanée, intrafessière ou intraveineuse, *à doses fortes*, était encore en vogue; elle a donné chez quelques cardiaques des résultats remarquables. [MARTIUS a cité, en particulier, des cas où une angine de poitrine a été modifiée d'une façon véritablement extraordinaire.] Mais l'injection unique, à doses fortes, a déterminé des accidents mortels, ce qui ne peut nous surprendre.

Les cas de mort survenus chez des cardiaques paraissent peu nombreux si l'on élimine les cas où existait en dehors d'une cardiopathie un tabes, une paralysie générale, une syphilis nerveuse, et ceux où le traitement fut fait *in extremis* (v. Chap. IV, *Accidents chez les cardiaques*, p. 257).

Ces accidents ont été observés presque toujours chez des malades présentant des signes cliniques importants de myocardite, de lésions aortiques, d'angine de poitrine. Chez les autres, il semble qu'aucun examen clinique approfondi n'a eu lieu avant le traitement.

Les doses ont varié de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 (*arsénobenzol*) sauf dans un cas de JADASSOHN où l'état était désespéré[1].

De l'injection unique, on est passé aux injections réitérées à

[1]

MARTIUS. 1er cas	Arsénob.	0,60 (souscutanée).
— 2e —	—	0,50 (intraveineuse).
— 3e —	—	0,60 (intramusculaire).
WILLIGE —	—	0,35 S. C.
W. D. à M.	—	0.65 I. M.
K. à R	—	0,40 I. V.
EHLERS	—	0,50 S. C.
JADASSOHN 1er cas	—	0,40 S. C.
— 2e cas	—	0,10 S. C.
S. à Z.	—	0,50 S. C.
WERTHER	—	0,50 I. M.
SPIETHOFF 1er cas	—	0,30 S. C.
— 2e cas	—	?
A. à R	—	0,60 I. M.
BLOCH	—	?
O. à B	—	?
K. à S	—	? mort.
K. à S. (mort pendant l'injection)	—	(anévrysme).
H. à B	—	?

doses faibles, par crainte des accidents. Un travail de VAQUEZ et LAUBRY, publié à la fin de 1912, représente cette évolution. Ces auteurs ont employé le *néoarsénobenzol* aux doses de 0 gr. 20 ; les injections sont groupées par séries de trois, faites à huit jours d'intervalle. Les séries sont renouvelées deux ou trois fois, en laissant entre la première et la seconde plusieurs mois d'intervalle[1].

Dans deux cas, sur seize malades atteints d'aortite ou d'anévrysme aortique, il y eut, après une injection, des phénomènes d'œdème pulmonaire, insignifiants chez un des malades.

VAQUEZ et LAUBRY ont constaté des améliorations subjectives remarquables, la diminution des douleurs, de l'oppression, et même, dans les cas d'aortite, des améliorations objectives (diminution du diamètre de l'aorte dans plusieurs cas, diminution de la matité précordiale, modification des bruits du cœur). Dans les cas d'anévrysme, il n'y eut pas de changement dans les signes physiques.

Ces résultats ont été obtenus malgré l'emploi de doses faibles, trop élevées au début, du reste, et d'un traitement court. Les améliorations objectives, relevées par VAQUEZ et LAUBRY, ne furent pas persistantes : le fait s'explique sans difficulté par l'intervalle beaucoup trop long qui fut laissé entre les séries : de l'une à l'autre, les lésions ont le temps de se reproduire.

Il faut, à n'en pas douter, traiter les cardiaques dans le même esprit que les malades atteints de lésions nerveuses, dans le but d'amener une stérilisation locale, et ne jamais laisser entre les séries un intervalle supérieur à trois ou quatre semaines. Ainsi, toute intervention déterminera un progrès réel et non un progrès passager. Les lésions aiguës et subaiguës sont les plus curables, mais, à en juger par tous les faits observés dans la syphilis nerveuse, elles ne sont pas seules curables, et on doit avoir pour but de guérir même des lésions scléreuses, de date plus ancienne.

A rapprocher les séries, on se met, d'autre part, à l'abri des dan-

[1] VAQUEZ et LAUBRY. *Archives des maladies du cœur*, septembre 1912.

gers que courent les malades au début du traitement : ces dangers n'existent pas au début de la seconde ou de la troisième série, lorsqu'elles ne sont pas éloignées de la précédente et lorsque la première injection est faite à dose plus faible que la dernière de la série antérieure.

Les doses indiquées par VAQUEZ et LAUBRY sont insuffisantes, même chez des malades traités à une période avancée et qui présentent des accidents graves. Il faut chercher à atteindre les doses normales, *mais il faut une extrême prudence, suivre une progression beaucoup plus lente que dans la syphilis nerveuse;* on ne cherchera pas à atteindre la dose normale à la fin de la première série, ni même de la seconde, dans la plupart des cas.

La première injection sera de 0 gr. 10 (N. A) (la dose de 0 gr. 20 au début est trop élevée). La deuxième sera de 0 gr. 15, mais seulement dans les cas où la première n'aura déterminé aucun phénomène réactionnel cardiaque on vasculaire (j'ai observé des réactions sous forme de douleurs légères persistant plusieurs heures dans deux cas où l'injection à 0 gr. 10 fut par suite répétée). La troisième injection est faite à 0 gr. 20, on élève ensuite de 0 gr. 05 seulement, d'injection en injection, au moment des suivantes, sans se préoccuper d'atteindre une dose déterminée, 0 gr. 90, ou même 0 gr. 60 ou 0 gr. 45, à la fin de la série ; *on se guidera surtout sur les phénomènes cardiaques, réactionnels, qui suivent chaque injection.*

La seconde série pourra être faite, en principe, d'une manière plus énergique et suivant une progression plus rapide, surtout chez les malades qui ne présentent pas de phénomènes aortiques, pulmonaires, asystoliques au sens le plus large du mot.

Bien entendu, le pouls sera étudié avant les injections et après, sa fréquence notée sur une fiche, chaque matin au réveil. La quantité des urines sera déterminée chaque jour dans les cas graves, etc.

Le seul incident que j'aie eu à regretter jusqu'ici a été observé chez un malade atteint de tachycardie ancienne, et qui présentait depuis un mois ou deux une sensation douloureuse au niveau de la région précordiale. A cette époque, j'appliquais encore les règles suivies dans le traitement de la syphilis nerveuse, la progression des doses

avait été rapide, le malade reçut successivement 0 gr. 15 (N. A.) 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75. La sixième injection, à 0 gr. 90, provoqua une réaction cardiaque extrêmement douloureuse, qui se prolongea pendant une douzaines d'heures, avec angoisse extrême; une dizaine de jours plus tard, une injection faite à doses plus faibles (0 gr. 75) provoqua une réaction identique.

Il est important de recommander aux malades le repos le plus complet après les injections; dans deux des cas de Martius, la mort a pu être expliquée dans une certaine mesure par un travail physique à la suite de celles-ci.

En fait, la question du traitement des affections cardiaques et cardiovasculaires par l'arsénobenzol reste à l'étude. Il semble que ce traitement n'expose à aucun danger, quand on le manie avec prudence, chez des malades qui ne sont pas encore atteints de lésions trop graves, d'une coronarite trop ancienne et de lésions dégénératives du myocarde. Les lésions orificielles ne créent à elles seules aucune contre-indication. Le danger ne se trouve pas dans les doses, mais plutôt dans le passage brusque d'une dose à une plus élevée. Il est certainement moins dangereux d'atteindre chez un malade 0 gr. 90 à la trentième injection que 0 gr. 45 à la quatrième ou à la cinquième.

Dans des cas même où les symptômes révèlent des lésions graves des vaisseaux cardiaques ou du muscle, dans ceux où le malade est peut-être menacé à échéance assez prochaine, le traitement pourra être fait suivant les règles que j'ai indiquées. Mais le médecin couvrira sa responsabilité et préviendra l'entourage que des accidents surviennent dans quelques cas, très rares il est vrai, en ajoutant qu'on peut obtenir par l'usage de l'arsénobenzol des résultats que d'autres moyens ne permettent pas d'atteindre.

Avant de terminer cette étude trop sommaire, par suite de l'absence de documents assez nombreux et assez précis sur un sujet dont l'importance pratique est cependant essentielle, mentionnons



qu'il existe des faits d'anévrysme dans lesquels le traitement antisyphilitique a amené une amélioration considérable au point de vue matériel même. Rendu a vu, dans deux cas, un anévrysme de la crosse modifié par l'iodure d'une manière persistante[1]. Et il existe des cas de guérison complète d'anévrysmes des membres : Fournier a vu guérir deux anévrysmes des artères cubitales chez une malade, Brodier un cas d'anévrysme de la radiale[2].

Ce sont là des faits essentiels qui sont malheureusement à peu près inconnus.

SYPHILIS RÉNALE

Je ne sais pourquoi le traitement de la syphilis rénale paraît difficile — exception faite des cas où il existe une azotémie marquée ou une chlorurémie importante. La tolérance rénale, à l'égard de l'arsénobenzol, est des plus remarquables quand il n'existe pas de lésions très graves ; le contrôle des effets du traitement permet de diriger celui-ci avec une grande précision.

Chez un malade atteint d'albuminurie syphilitique sans complications, chez lequel l'élimination des chlorures et de l'urée se fait d'une manière normale, il suffit, après l'analyse d'urine initiale, de déterminer au tube d'Esbach l'excrétion quotidienne d'albumine. On peut commencer le traitement à faibles doses (0 gr. 10) et le poursuivre en élevant les doses, de semaine en semaine, aussi lentement que chez un cardiaque, dans les cas de néphrite ancienne ou de néphrite intense.

Très fréquemment, la quantité d'albumine augmente, par réaction de Herxheimer, un jour ou deux après l'injection. Le fait n'a pas d'importance, si l'albumine revient au taux antérieur avant l'injection suivante, et lorsque les phénomènes réactionnels ne s'aggravent pas d'une manière importante d'injection en injection. Il est du reste indiqué, lorsque la réaction est forte, de ne pas élever la dose au moment de l'injection suivante ; on voit parfois

[1] Rendu. *Société médicale des hôpitaux*, 20 octobre 1889.
[2] A. Fournier. *Société française de Dermatologie*, 1907.

les phénomènes réactionnels s'atténuer d'injection en injection à doses égales.

Bien entendu, un régime alimentaire sera prescrit dans tous les cas où la néphrite présente quelque gravité.

Le traitement des formes où l'on constate soit de l'œdème, soit des phénomènes urémiques repose exactement sur les mêmes principes ; mais les recherches de contrôle, l'étude des réactions qui suivent chaque injection, seront plus nombreuses et plus précises — il importe de constater que les éliminations rénales ne sont pas entravées par le traitement. Parfois, elles deviendront plus faciles. Au besoin, on espacera les injections au delà du temps habituel. Les règles directrices s'adaptent aisément à chaque cas particulier ; l'essentiel est d'agir et d'atténuer la néphrite en agissant sur sa cause.

Le traitement mercuriel doit se régler sur les mêmes principes. Rien ne prouve que le mercure soit mal supporté dans les cas de syphilis du rein — malgré tout ce qu'on a dit à ce sujet. Mais il semble que des injections faites tous les huit jours permettent de mieux étudier et de mieux surveiller les réactions rénales : on peut pour cette raison, et en raison de l'activité plus grande, commencer tout traitement par l'arsénobenzol, sauf à recourir au mercure dans des cas seulement où on constaterait, *avec précision*, une intolérance *vraie*.

SYPHILIS ARTICULAIRE

Le traitement de la syphilis articulaire ne mérite pas une étude spéciale : mais je crois intéressant de citer une observation concernant un malade qui présentait en même temps des troubles cardiaques, et qui démontre qu'on peut rencontrer, en cours de route, des difficultés identiques à celles auxquelles on est exposé surtout chez des tabétiques.

M. Lar. 53 ans.

Syphilis en 1890. Chancre, roséole. Plaques buccales pendant plusieurs années.

Traité par l'iodure de potassium deux fois par an pendant cinq ans. Quelques frictions.

En mai 1915, douleurs vives au niveau de l'épaule gauche. Tuméfaction. Gêne des mouvements.

On parle de « peri arthrite », de tuberculose. L'hypothèse d'ostéosarcome est soulevée et éliminée.

A l'examen radiographique, hypertrophie de la tête humérale et de la cavité glénoïde.

Le médecin du malade pense à la syphilis. Le 24 juillet 1915, on fait un examen sérologique. Réaction hyperpositive : W = ++++ (dil. 10).

Il existe en outre une hypertrophie cardiaque avec arythmie (pouls inégal, intermittent).

En raison des troubles cardiaques, le traitement est fait à doses très lentement croissantes.

Le malade reçoit successivement des injections à 0 gr. 10 (N. A.) 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 25, 0 gr. 30, 0 gr. 40. Pas de réactions, sauf une réaction thermique après première injection (38° 4).

Après la septième injection, les douleurs, qui n'ont jamais diminué, deviennent plus vives toute la semaine. Radiographie : les lésions osseuses sont *stationnaires*.

Huitième injection, 0 gr. 50 : *aggravation des douleurs*.

Neuvième injection, 0 gr. 60 : *aggravation des douleurs* qui sont très pénibles et incessantes.

Une dose active étant atteinte, on juge inutile d'élever les doses d'injection en injection.

Dixième injection, 0 gr. 60. Les douleurs n'augmentent pas; deux jours de soulagement dans la semaine.

Onzième injection, 0 gr. 60 : *amélioration considérable*. Mouvements du bras presque libres. Douleurs très peu marquées.

Douzième injection, 0 gr. 60.

On donne au malade trois semaines de repos. Entre temps, amélioration cardiaque franche. Disparition des intermittences. Dyspnée moindre.

Ce malade a reçu, dans la suite, une vingtaine d'injections, en trois séries. Tout phénomène articulaire a disparu après la seconde.

En 1916 après une période de repos de plusieurs mois, le traitement est repris, en raison de nouveaux troubles cardiaques. La première injection, à 0,15 (N. A.) provoque quelques douleurs au niveau de l'épaule gauche.

En l'absence de troubles cardiaques, la progression du traitement aurait été plus rapide, les réactions douloureuses plus vives et le malade, s'il n'avait pas été prévenu, aurait cru à une aggravation.

TRAITEMENT CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Qu'elle soit récente ou ancienne, la syphilis expose toujours la femme enceinte à des accidents graves, métrorrhagies, rétention placentaire, lésions rénales...

L'état de l'enfant dépend de la virulence de l'infection, à l'origine et au cours de la grossesse. Une infection ancienne peut rester virulente ; les exemples de familles, dans lesquelles tous les enfants sont hérédosyphilitiques, sont innombrables. Et nous serions encore plus effrayés des conséquences de l'infection maternelle, si nous pouvions ajouter, aux faits où la syphilis héréditaire est évidente, les faits beaucoup plus nombreux où elle est dissimulée, où elle reste *latente*[1].

Il faut donc interdire le mariage à tout homme qui n'est pas en état de stérilisation (v. Chap. VII, p. 436). Il faut également rechercher la présence ou l'absence de la syphilis chez toute femme mariée à un syphilitique, lorsqu'il n'y a pas eu de stérilisation chez celui-ci à la période initiale.

Je reviendrai sur les problèmes d'ordre pratique et d'ordre moral que soulève la question de la grossesse, chez les femmes dont le mari est syphilitique.

En raison des conséquences auxquelles est exposée la femme enceinte, quand elle est infectée, et des dangers qui menacent l'enfant, tous les médecins peuvent s'accorder, me semble-t-il, sur la nécessité d'agir *préventivement*, d'une manière aussi énergique et aussi soutenue que possible : ceci veut dire qu'on cherchera à obtenir la stérilisation de la syphilis chez la femme, avant d'autoriser la conception.

Il faut parfois, la stérilisation n'étant pas atteinte, poursuivre le traitement pendant la grossesse.

[1] L'*hérédité syphilitique paternelle* existe peut-être : il est probable qu'elle est des plus rares, et on ne peut tirer argument pour la démontrer des faits dans lesquels l'examen sérologique, fait chez la mère, ne donne pas de résultats, puisque nous savons qu'une séroréaction *négative* ne démontre pas l'absence de la syphilis.



*
* *

Dans certains cas, une femme atteinte de syphilis récente, en pleine virulence, devient grosse ; parfois la syphilis apparaît chez une femme enceinte.

Le traitement antisyphilitique peut être appliqué au cours de la grossesse, d'une manière beaucoup plus énergique qu'on ne le croit en général. Les préjugés qui règnent chez les accoucheurs et les médecins, la crainte des dangers du mercure autrefois, de l'arsénobenzol aujourd'hui, ont des résultats *lamentables*.

Ces résultats sont mis en évidence par une statistique de Pinard et Champetier de Ribes portant sur 135 femmes syphilitiques, soumises au mercure ou au traitement mixte, par le mercure et l'iodure [1].

Le nombre des mort-nés ou des morts après la naissance est de soixante-quinze pour cent !

De plus, dix pour cent des enfants qui survivent présentent, pendant la période d'observation obstétricale après l'accouchement, *des accidents syphilitiques.*

La période d'observation obstétricale étant de quelques jours, on peut se demander quel est l'état réel des enfants qui n'ont pas présenté d'accidents au cours de celle-ci (quinze pour cent).

Si on veut traiter la femme enceinte, quand elle est syphilitique, il ne suffit pas de faire disparaître les accidents visibles, de prescrire des pilules, de faire des gestes thérapeutiques.

On peut employer le mercure. Par exemple, on injectera, tous les huit jours, huit gouttes d'huile grise (à 0 gr. 01 Hg par goutte). Ceci un mois sur deux.

Ou bien on fera, pendant trois semaines, des injections intramusculaires ou intraveineuses de cyanure de mercure (0 gr. 01 par jour au moins). Après trois ou quatre semaines de repos, le traitement peut être repris.

[1] Cités par Plicque. Le traitement de la syphilis chez les femmes enceintes. *Bulletin médical*, 23 mars 1913.

Le traitement, par voie gastrique, doit être réservé exclusivement aux cas où l'état de la muqueuse stomacale permet d'employer un sel soluble tel que le sublimé à doses suffisantes, sous forme de pilules *molles* ou de solution. La dose de sublimé sera au minimum de 0 gr. 015 par jour.

L'état des gencives, l'état des urines étant surveillés de près pendant le traitement.

Il est probable qu'on peut manier sans danger, chez la femme enceinte, le traitement mercuriel sous forme intensive, suivant les règles que j'ai indiquées (v. Chap. III, p. 199).

D'ores et déjà, on doit préférer l'usage de l'arsénobenzol à celui du mercure.

Jeanselme, Vernes et Bloch[1] recommandent de faire cinq ou six injections à doses croissantes d'arsénobenzol; on commence à 0 gr. 20 pour atteindre peu à peu 0 gr. 40. Si le traitement est entrepris au début de la grossesse, on peut faire deux séries d'injections semblables.

Sur 16 cas, ces auteurs ont eu 14 naissances à terme ou presque à terme. Dix enfants ont survécu; quatre sont morts sans signes de syphilis.

Sauvage[2] a fait chez des femmes enceintes des séries de trois ou quatre injections d'arsénobenzol à 0 gr. 30 et 0 gr. 40. Sur 91 accouchements, 84 enfants sont nés vivants.

La technique de Jeanselme et Vernes, *celle de* Sauvage *ne sont pas assez actives*. Les travaux de ces auteurs datent du reste de trois ou quatre ans; à cette époque, les causes des accidents thérapeutiques étaient encore mal déterminées. Les injections faites par le Dr Sauvage ont été répétées à trois jours d'intervalle : nous savons que cette technique est dangereuse.

On doit suivre aujourd'hui une technique plus sévère et plus continue.

Je n'ai traité moi-même qu'un nombre restreint de femmes au

[1] Jeanselme, Vernes et Bloch. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux.*

[2] Sauvage cité par Pouliot. *Journal de médecine de Paris*, 1912, n° 11, p. 224.

cours de la grossesse ; dans tous les cas, l'enfant est né avec les apparences d'une parfaite santé.

Chez toutes les malades les doses normales ont été atteintes. Une observation intéressante est celle d'une jeune femme, enceinte de trois mois au moment où apparut un chancre induré. Celui-ci fut reconnu au vingt-cinquième jour, la réaction de WASSERMANN étant faiblement positive.

Une série de sept injections fut faite à 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 0 gr. 90 (néoarsénobenzol).

L'enfant a maintenant deux ans et est en parfaite santé.

On a signalé parmi les inconvénients de l'arsénobenzol chez les femmes enceintes un ralentissement des bruits du cœur fœtal et la diminution des mouvements actifs de l'enfant. Ces phénomènes sont passagers et on aurait tort d'y attacher de l'importance, « après quelques heures l'enfant paraît reprendre une vigueur nouvelle » (POULIOT). Il est du reste probable que les troubles accusés par le fœtus n'existent que dans les cas où le traitement a été commencé à doses trop élevées.

Il n'existe aucune contre-indication *absolue* à l'emploi de l'arsénobenzol chez les femmes enceintes. Les contre-indications *relatives*, c'est-à-dire les cas où le traitement doit être fait avec des précautions particulières, sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse. L'albuminurie chez une femme enceinte peut être, elle-même, due à la syphilis et ne constitue pas une contre-indication absolue.

Les insuccès de l'arsénobenzol s'expliquent aisément par un traitement insuffisant, l'intensité de l'infection syphilitique et des lésions organiques profondes.

TRAITEMENT CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

La question très importante du traitement de la syphilis du nouveau-né reste à l'étude ; elle a été jusqu'ici mal étudiée, les questions de technique ayant été presque toujours négligées.

JEANSELME, TRIBOULET, de nombreux médecins d'enfants ont déjà condamné l'usage de l'arsénobenzol chez le nourrisson.

Les cas de mort qui ont été publiés s'expliquent, nous le savons, comme la plupart des cas survenus chez l'adulte, par la réaction de Herxheimer. Chez le nouveau-né, l'infection atteint souvent une intensité qu'on n'observe jamais chez l'adulte ; la destruction brutale d'une quantité énorme de spirochètes peut amener la mort. Il faut compter également avec des réactions méningées, rénales, etc. J'ai déjà dit (v. Chap. iv, p. 272) que les cas de mort chez le nouveau-né s'expliquent facilement par l'emploi de doses d'arsénobenzol trop fortes au début du traitement : la règle devrait être de peser l'enfant et de doser l'agent thérapeutique en tenant compte du poids et cette règle est à peu près ignorée.

CHAPITRE VII

LE MÉDECIN ET LA SYPHILIS PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

I. Devoir individuel et devoir social du médecin.

II. Le médecin et la syphilis.

Direction morale du malade; ses conditions.

Syphilis et mariage. — La syphilis des hommes non mariés.

Règles anciennes (Fournier).

Règles actuelles.

La syphilis des hommes mariés.

III. Prophylaxie de la syphilis.

Importance de la lutte antisyphilitique en France.

Méthodes anciennes. Méthodes nouvelles.

Le dispensaire antisyphilitique. Propositions de Fournier (Conférence de Bruxelles, 1902).

Le dispensaire antisyphilitique, depuis la découverte de l'arsénobenzol.

Organisation matérielle.

Recrutement du personnel technique.

Coordination de l'action antisyphilitique.

Questions de propagande et d'éducation. Réforme des statistiques médicales. Instructions dans les dispensaires, etc.

I

J'ai écrit, dans un chapitre précédent, que notre devoir est de faire, *de tout syphilitique*, un homme non contagieux, qui ne crée pas de victimes nouvelles, qui puisse se marier, certain de ne pas transmettre la maladie dont il est atteint; mieux encore, puisque le but est plus difficile à atteindre, de faire, *de tout syphilitique*, un homme de santé normale et qui soit à l'abri de toutes les localisations, viscérales et nerveuses.

Au devoir individuel du médecin s'ajoute, aujourd'hui, un devoir social. J'ai dit que la syphilis disparaîtra, par l'action, par la volonté du corps médical. Le rôle de celui-ci n'est pas seulement de prendre part à la lutte contre les maladies épidémiques et contagieuses, mais, en sa qualité de technicien, de la diriger, de l'orienter, de guider les pouvoirs publics et l'opinion.

A quelques égards, les conditions de la lutte antisyphilitique et antituberculeuse sont plus favorables dans notre pays que dans les autres. Non que les administrateurs, les hommes politiques aient fait preuve de plus d'énergie, de plus d'initiative en France qu'en Angleterre, de plus d'esprit d'organisation qu'en Allemagne. Mais, nulle part, on ne trouve, au point de vue médical, une organisation professionnelle aussi complète, aussi capable d'action collective, réfléchie et coordonnée ; nulle part les médecins ne sont mieux avertis de leur rôle social ; nulle part l'opinion ne peut mieux se rendre compte, malheureusement, de la gravité des questions relatives à la natalité et à la mortalité. Aux hommes d'État qui sauront utiliser les forces morales, toutes les bonnes volontés du corps médical de France, reviendra l'honneur d'une œuvre admirable.

II

LE MÉDECIN ET LA SYPHILIS

La fréquence de l'infection, la rareté de ses formes et de ses localisations, d'une part, sa gravité de l'autre, obligent tout médecin à connaître les moyens qui permettent de la découvrir et à en étudier le traitement d'une manière approfondie. Bayet déclare que le syphiligraphe n'aura bientôt plus de raison d'être et je suis du même avis. La syphilis relève du praticien, au même degré que la tuberculose : il s'agit, dans les deux cas, d'une grande infection générale et d'observation quotidienne, et les connaissances dermatologiques n'ont qu'une importance accessoire.

Le rôle du syphiligraphe est de donner un avis, dans des cas particuliers. Il est aussi d'instruire le praticien — non pas, comme

on le fait, en général, de multiplier les formes cliniques et les moyens de traitement, mais, *dans un esprit exactement contraire*, de simplifier, d'unifier, de faire œuvre de synthèse — de rendre précises, claires, intelligibles, les notions relatives à la grande infection vénérienne.

Il faut faire comprendre au médecin que la syphilis est facile à reconnaître et même facile à traiter, *à la seule condition d'y penser toujours et de savoir utiliser les moyens de laboratoire*, sans lesquels diagnostic et traitement ne peuvent avoir de précision, ni de rigueur. Je rappelle que la première condition d'un traitement correct se trouve dans un diagnostic scientifique, la seconde dans l'emploi des moyens de contrôle, puisque le traitement doit être subordonné dans sa forme, son énergie, sa durée, aux résultats constatés en cours de route.

*
* *

Tout médecin, conscient de la gravité de la syphilis, du bien qu'il peut faire, par une action méthodique et persévérante, acquiert facilement une autorité sur le malade et la conserve jusqu'au moment où il a obtenu la stérilisation absolue ou relative.

L'autorité du médecin dépend de la confiance qu'il a en lui-même, de l'effort qu'il fait pour diriger l'esprit du malade, de sa *clarté*, de sa *précision*, de l'*accent* de ses paroles. Il dira la vérité, au sujet du diagnostic, il indiquera, sous une forme simple, les règles directrices du traitement.

Le diagnostic sera donné au malade dès que l'existence de la syphilis aura un caractère de certitude définitif[1]. On restera

[1] *Quelques médecins, rares heureusement, traitent des syphilitiques sans les informer de la nature de leur maladie.*

J'ai observé un cas lamentable qui démontre à lui seul les dangers d'un tel silence. Il concerne un garçon de dix-huit ans, atteint de syphilis cérébrale, d'origine héréditaire, avec état spasmodique généralisé, déchéance intellectuelle, chez lequel un traitement d'une énergie extrême n'amena aucun résultat solide. Des accidents oculaires étaient survenus à l'âge de huit ans, et reparurent à plusieurs reprises. La cause en fut reconnue ; le malade subit en effet des traitements mercuriels, à plusieurs reprises. (L'observation a été déjà résumée, p. 375).

Le père de l'enfant, syphilitique lui-même, m'a affirmé que jusqu'à l'âge de

sur la réserve, tant qu'une erreur sera possible. Le temps nécessaire aux recherches de laboratoire permet de préparer l'esprit du patient.

Règle générale, celui-ci s'alarme, dès qu'il se sait syphilitique : il se croit taré, il pense aux accidents graves qui le menacent, de la carie osseuse, des plaies profondes jusqu'au « gâtisme » ; il pense qu'il ne pourra se marier, fonder un foyer... C'est le moment, pour le médecin, d'intervenir, de rassurer le malade, non de lui faire croire qu'il n'a rien de grave, ce qui n'est pas vrai, mais de lui affirmer qu'aucune des craintes qu'il éprouve ne se réalisera si le traitement est fait de manière correcte. Du reste, si le malade est atteint de chancre, de roséole, d'accidents cutanés ou muqueux, bref d'accidents *visibles*, la guérison rapide, presque immédiate, consécutive à l'emploi des moyens modernes, lui révèlera l'efficacité de ceux-ci, la puissance de l'action thérapeutique.

Il est plus difficile au médecin d'établir son autorité sur un malade qui se sait déjà syphilitique, dont l'esprit flotte entre les directions, souvent contraires, qu'il a reçues. Ce malade a appris successivement que la syphilis est grave, et exige un long traitement ; qu'elle est moins grave qu'on ne le dit et que les syphiligraphes exagèrent ; il a subi des traitements divers, pris des pilules, reçu des injections, par des sels multiples.

Cependant, s'il vient chez un médecin après en avoir vu d'autres, c'est en raison d'accidents non prévus par ceux-ci, et qui l'inquiètent. Il est permis de lui indiquer, non qu'il a été mal soigné, mais qu'il peut être mieux soigné, avec plus de méthode ; il n'est pas difficile de lui expliquer et de lui faire admettre que le traitement doit être dirigé contre l'infection, et non contre les accidents.

Les recherches de laboratoire qui se font au début du traitement et en cours de route : étude du sérum, du liquide céphalorachidien sont interprétées par le malade comme elles doivent l'être ; il comprend sans peine qu'elles ont pour but de contrôler la dispa-

quinze ans, au moment où survinrent des accidents cérébraux graves, JAMAIS la nature de la maladie ne fut révélée, jamais il ne sut qu'un traitement prolongé était nécessaire chez son enfant.

rition progressive du parasite. Il accepte sans résistance des examens du sang, répétés de temps à autre. La ponction lombaire est acceptée également sans résistance, lorsque le médecin qui la demande est bien convaincu que *jamais* on ne peut parler de stérilisation sans examen du liquide céphalorachidien et sait que la plupart des syphilitiques, après disparition de la séroréaction, présentent encore des altérations du liquide, lymphocytose, excès d'albumine, de globulines, hypertension.

Il est permis d'indiquer aux malades, mais d'une manière non précise, le temps qui sera nécessaire au traitement ; chez un syphilitique récent on parlera de quelques mois, dans les cas plus anciens, de dix-huit mois ou de deux ans. N'oublions pas qu'il est parfois aussi long d'amener la stérilisation dans un cas de syphilis ancienne, sans lésions spinales ou cérébrales, que dans un cas de tabes. En cours de traitement, lorsque la séroréaction cède rapidement, et surtout après la première ponction lombaire, on peut être un peu plus précis.

Dès le début, le malade sera averti de tous les inconvénients du traitement, des réactions que peut amener celui-ci : tout incident prévu augmentera sa confiance dans le médecin qui le soigne ; un accident auquel il ne s'attend pas agit en sens contraire. La ligne de conduite que j'ai indiquée, en étudiant le traitement du tabes doit être suivie, en fait, chez tous les syphilitiques.

Lorsque le malade est marié, le médecin fera, dans tous les cas, une enquête complète, sur l'état de la femme et des enfants, enquête sur laquelle nous allons revenir, par les moyens cliniques et de laboratoire.

*
* *

SYPHILIS ET MARIAGE

Syphilis des hommes non mariés. — Premier cas : le malade demande quand il pourra se marier, s'il ne transmettra pas la syphilis à sa femme, s'il aura des enfants sains.

FOURNIER permettait le mariage, aux conditions suivantes :

1° La syphilis doit être ancienne. Plus l'infection est récente, plus sont grands en effet les risques de contagion. Jamais le médecin ne peut autoriser le mariage avant la quatrième ou la cinquième année.

2° Le malade ne doit pas présenter d'accidents syphilitiques actuels.

3° Les accidents doivent être déjà anciens ; le temps d'immunité apparente est évalué par FOURNIER à dix-huit mois ou deux ans.

4° La syphilis ne doit pas avoir un caractère menaçant, c'est-à-dire qu'il ne s'agira pas d'une forme dans laquelle les accidents cutanés, muqueux, sont incessants — où l'état général est compromis, d'une manière ou d'une autre — où des organes importants sont atteints. FOURNIER, en 1880, ne parla ni de l'état du cœur, ni de celui du rein, ni de celui d'organes autres que le système nerveux et l'appareil oculaire.

5° Dernière condition : le malade aura été traité régulièrement pendant trois ou quatre ans, *au minimum*. Le traitement ayant une action préventive évidente, au point de vue de la contagion et de la transmission héréditaire.

Dans les cas difficiles, incertains, le médecin suspendra son verdict et prescrira une période d'observation[1].

*
* *

La question du mariage des syphilitiques ne se pose plus aujourd'hui de la même manière qu'il y a quelques années. L'âge de la syphilis n'a plus la même importance ; la condition principale de l'autorisation du mariage, donnée par le médecin, se trouve dans le traitement subi par le malade.

Une règle *simple* et générale peut être formulée : *aucun syphilitique ne peut se marier sans être en état de stérilisation absolue ou relative.*

[1] ALFRED FOURNIER. *Syphilis et mariage*. Paris, Masson, 1880.

A. Nous savons que chez les malades traités au début, dans les premières semaines de la période primaire, la stérilisation complète peut être atteinte. Rien ne nous oblige à interdire le mariage aux malades chez lesquels cette stérilisation sera certaine. Mais une décision, dans un cas de syphilis récente, est d'une extrême gravité et la sécurité doit être complète. On suivra donc d'une manière absolument stricte les règles que j'ai posées (v. Chap. v. *Contrôle de la stérilisation*) au point de vue de l'examen du sang, du liquide céphalorachidien; on procèdera, dès que la séroréaction est négative aux épreuves de réactivation, et on fera de nouveaux examens au bout de six mois.

B. Un cas difficile, malheureusement des plus fréquents, est celui des malades chez lesquels le traitement a été commencé tard, c'est-à-dire à la veille de la roséole ou au début de la période secondaire. Lorsque le traitement a été bien fait, par l'arsénobenzol à doses fortes, d'une manière continue ou à peu près continue, et contrôlé par les recherches de laboratoire, une atténuation extraordinaire de la syphilis est de règle; en général le malade ne présente, pendant la période des accidents secondaires, les années qui suivent le chancre, les plus dangereuses au point de vue de la contagion, aucune lésion cutanée ou muqueuse. Cependant le médecin ne peut autoriser le mariage en se fondant sur des probabilités; il suffit que, de temps en temps, très rarement même, des accidents soient observés pour l'obliger *à une prudence extrême*.

Je crois bon de reproduire, en raison de l'enseignement qu'elle comporte, une observation tout à fait exceptionnelle (elle est la seule que j'aie observée chez des malades traités avec rigueur) :

Un malade atteint de chancre de la lèvre supérieure se présente à ma consultation, le 13 juin 1913. L'accident n'aurait pas trente jours de date; cependant la séroréaction est déjà hyperpositive (W = ++++ dil. 15).

Le malade, âgé de vingt-huit ans, très vigoureux (poids 94 kilos) est traité avec une grande énergie par le néoarsénobenzol.

14.6.13	injection de	0 gr. 20 (A. N.)	max. thermique 38°6.
21	—	0 gr. 30	— 37°2.
27	—	0 gr. 45	W = ++++ dil. 15.
8.7	—	0 gr. 75	
9	—	1 gr. 05	
17	—	1 gr. 20	W = ++++ dil. 5.
24	—	1 gr. 20	
31	—	1 gr. 35	W = +++

Aucun phénomène réactionnel après les injections; pas de réaction thermique à partir de la seconde.

Après une période de repos de trois semaines, le traitement est repris.

21.8.13	injection de	0 gr. 45 (N-A.)	W = ++ HW = +
29	—	0 gr. 60	
5.9	—	0 gr. 90	
12	—	1 gr. 05	

Le traitement est parfaitement bien supporté, aucune réaction thermique.

Le 20.9.13 W = 0 HW = 0.

Le 17 octobre, injection de 0 gr. 45 pour réactivation.

Des examens du sang faits le 20, le 30 octobre et le 5 novembre donnent un résultat négatif.

Le 15 novembre, ponction lombaire : pression normale, ni albumine, ni globulines, L = 2,4 par cm^3.

Or, le 13 février 1914, le malade revient porteur de lésions papuleuses et circinées, quelques-unes bulleuses, couvrant les bourses; des lésions, d'un type semblable, se trouvent à la face interne des joues. La séroréaction est de nouveau positive (W = ++++ dil. ?).

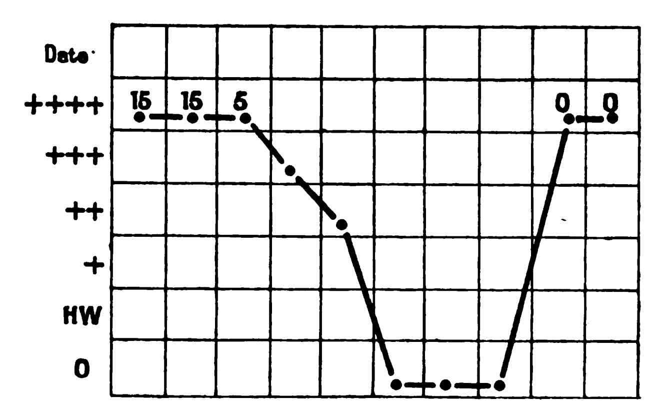
Un traitement est repris, les lésions cutanées et muqueuses disparaissent de suite, mais la séroréaction reste forte malgré l'énergie du traitement

14.2.14	injection de	0 gr. 20 N-A.	
21	—	0 gr. 30	
27	—	0 gr. 60	
7.3	—	0 gr. 90	
14	—	1 gr. 20	W = ++++ dil. 0.
20	—	1 gr. 35	
28	—	1 gr. 35	
4.4	—	1 gr. 35	W = ++++ dil. 0.

Ainsi, un malade traité avant l'apparition de la roséole, qui a reçu en trois mois 12 injections de néoarsénobenzol, dont 2 à 1 gr. 05, 2 à 1 gr. 20, 1 à 1 gr. 35, chez lequel une épreuve de réactivation a donné un résultat négatif, chez lequel le liquide

céphalorachidien a paru normal, présente, cinq mois après la fin du traitement, des accidents cutanés et muqueux, *contagieux*.

Cette observation pourrait, mieux que toutes celles où on a vu des accidents normaux survenir chez des malades qui ont reçu quelques injections de néoarsénobenzol à doses faibles être retenue par les partisans intransigeants du mercure.



Je la retiens, parce qu'elle montre, d'une manière admirable, la *nécessité d'une technique précise*, d'examens de contrôle *répétés*, le danger qu'il peut y avoir à parler de stérilisation, *et qu'il y aurait à permettre le mariage* chez un malade, en se bornant, après un traitement énergique, à un examen *négatif* du liquide céphalorachidien et à une épreuve de réactivation *négative* [1].

Ainsi des épreuves multiples, et dont le résultat sera absolument négatif seront nécessaires; d'autre part, il sera prudent d'imposer au malade, avant le mariage, une période d'observation prolongée, d'un an, deux ans peut-être, au cours de laquelle on constatera l'absence de tout symptôme clinique, la négativité persistante de la séroréaction, l'absence de toute lésion nouvelle du liquide céphalorachidien.

[1] L'observation a été recueillie en 1913; on remarquera que les règles que j'ai indiquées (Chap. v) n'ont pas été exactement respectées. *La période de repos du 31 juillet au 21 août était inutile*, le malade aurait pu recevoir 12 injections sans arrêt. *La ponction lombaire a été faite trop tard*, deux mois après une séroréaction négative. La présence de 2,4 L. par cm^3, n'indique pas l'absence de méningite, le chiffre est *suspect*; un traitement aurait dû être repris.



Une règle semblable peut être appliquée à tous les malades chez lesquels un traitement, sous les formes modernes, est commencé, non plus dans les mois qui suivent la roséole, mais au cours des trois ou quatre années suivantes, les années de la période secondaire, celles des accidents contagieux fréquents.

Cette période d'observation n'est pas nécessaire, chez les syphilitiques atteints de date plus ancienne, c'est-à-dire dont l'infection remontera à quatre ou cinq ans au moins. Le traitement a pour but d'amener une atténuation profonde et durable de l'infection. Lorsque la stérilisation relative est atteinte, le mariage peut être autorisé : bien entendu, une surveillance sera exercée sous les formes qui ont été indiquées pour prévenir les retours offensifs de l'infection.

Syphilis des hommes mariés. — Les règles proposées par Fournier au sujet du mariage des syphilitiques sont rarement respectées d'une manière intégrale. Le médecin n'autorise pas le mariage d'un malade atteint depuis moins de quatre ou cinq ans, ou d'un malade qui présente des accidents, externes ou profonds, en activité ; mais très souvent l'autorisation est donnée à des malades qui n'ont pas suivi le traitement systématique, régulier, de quatre ans.

D'ailleurs, parmi les malades traités suivant les règles classiques, il est certain que quelques-uns transmettent l'infection à leur femme et à leurs enfants : nous savons que ces malades ne sont pas guéris, que parfois la syphilis s'accompagne d'accidents muqueux, contagieux, dix, quinze ans après son début, que, dans la vie conjugale, la contagion s'exerce parfois d'une manière peu explicable, en l'absence d'accidents *visibles* ; bref, *que toute femme, mariée à un syphilitique, peut être syphilitique*, aucune réserve ne pouvant être faite d'une manière assurée pour les cas où un traitement régulier a été suivi suivant les modes anciens.

Bien entendu, *il s'ensuit que tous les enfants d'un syphilitique peuvent être syphilitiques.*

*
* *

Il est vrai qu'un traitement mercuriel, régulier, prolongé, même sous forme de pilules[1], amène parfois une atténuation de la syphilis, il est vrai, surtout, que les accidents, qui sont la cause la plus fréquente de la contagion, sont rares après la cinquième année, même chez les syphilitiques non traités, et plus encore chez ceux qui ont été soignés. Les cas graves, flagrants, de syphilis héréditaire virulents s'observent surtout chez des enfants dont la mère a été infectée par un homme atteint de syphilis récente. Mais les formes, plus fréquentes, moins bruyantes et cependant redoutables de syphilis héréditaire se développent chez les enfants de femmes infectées de date ancienne, ou de femmes infectées par des hommes atteints d'une infection déjà ancienne et atténuée (au sens bactériologique du terme)[2].

Ainsi rien ne permet d'affirmer qu'un malade traité par le mercure, même suivant les règles anciennes, *malade qui n'est pas guéri*, n'a pas infecté sa femme s'il s'est marié, et que ses enfants sont sains, au sens le plus strict du terme. Ce malade n'est du reste pas à l'abri des accidents de la syphilis profonde et tardive : il faut croire que FOURNIER n'aurait pas proposé de soumettre les malades à un traitement la septième et la huitième année s'il n'avait jamais observé, si on n'observait jamais de cas de tabes et de paralysie générale chez des malades traités pendant quatre ans. De fait, ces cas ne sont pas rares, d'après mon expérience personnelle.

*
* *

Ainsi des malades, qui auront reçu carte blanche du médecin, avant leur mariage, *dégagés de toute responsabilité par l'autorisation qui leur a été donnée*, transmettent la syphilis : de plus celle-

[1] Encore faut-il que les doses aient été suffisantes.

[2] Voir ce qui a été dit chap. I, p. 30. En fait de syphilis, l'atténuation de virulence n'implique pas une bénignité de la maladie, la gravité étant due surtout aux localisations.

ci, moins virulente qu'à la période secondaire, se transmet sous une forme obscure; elle restera en général ignorée et se traduira, si elle n'est pas traitée d'une manière préventive, par des maladies locales, souvent graves, dont la cause est et restera inconnue, par les infirmités, d'ordre physique ou psychique, de la syphilis héréditaire, infirmités dont l'origine reste, de même, souvent inconnue.

Le bon sens, l'expérience démontrent qu'une femme ne peut se soumettre aux recherches nécessaires suivies, si le résultat a été *positif*, d'un traitement prolongé par injections intraveineuses, lorsqu'elle ignore la maladie dont elle est atteinte, mieux encore lorsqu'elle ignore qu'elle est malade. Faut-il, comme on le fait presque toujours, se contenter d'un examen clinique superficiel, renoncer aux recherches précises de laboratoire, se borner, lorsque la syphilis est reconnue, à un traitement banal, laisser une femme, des enfants exposés aux dangers, actuels et surtout futurs de l'infection? Ceci par respect des préjugés, pour céder aux craintes d'un homme qui ne veut pas être accusé d'être atteint d'une maladie vénérienne, et de l'avoir transmise? De sorte que la femme et les enfants de cet homme seront exposés à tous les dangers de l'infection, *alors que la responsabilité du mari n'existe pas?*

Parlons net. Dans l'état de nos mœurs, un homme a eu presque toujours des rapports sexuels avant le mariage, et sa femme ne l'ignore pas. S'il est malade, quelle que soit la maladie dont il est atteint, elle doit le plaindre et non le blâmer; s'il s'est marié en toute bonne foi, s'il dit la vérité, s'il agit en toute sincérité, dans l'intérêt des êtres qui l'entourent, sa femme doit le remercier, et respecter le courage et le caractère dont il fait preuve.

Par suite, tout homme, atteint de syphilis et qui s'est marié après autorisation médicale, sera engagé à faire connaître son état à sa femme, ou mieux encore à l'envoyer chez le médecin. Celui-ci exposera la situation et fera comprendre à la femme les raisons qui ont dicté la conduite de son mari, lequel aurait pu tenir secrète la vérité, s'il n'avait obéi à une obligation morale et à son devoir de chef de famille.

*
* *

La responsabilité de l'homme n'est en jeu que dans les cas où il s'est marié peu après le début de l'infection et sans autorisation médicale, et dans ceux où il devient syphilitique après son mariage. Lorsque la contagion n'a pas encore eu lieu, le traitement, sous les formes actuelles, peut et doit la prévenir, en particulier à la période du chancre. Dans les cas douteux, qui sont fréquents, où la contamination est possible sans qu'aucun symptôme clinique l'ait déjà révélée, il est souvent possible, sous un prétexte quelconque, de faire deux ou trois examens sérologiques chez la femme, pour constater qu'elle n'est pas atteinte.

III

PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

La suppression d'une maladie, dont nous connaissons l'importance comme cause de mortalité et de morbidité, représenterait un immense progrès social.

Cette suppression est devenue possible, grâce à la découverte d'agents thérapeutiques qui permettent de faire disparaître, chez tout malade, les accidents contagieux en peu de jours, mieux encore, de prévenir tout accident nouveau, pour peu que le traitement soit appliqué avec persévérance et méthode.

*
* *

La lutte contre la syphilis est plus urgente, elle exige plus d'énergie dans notre pays que dans tout autre. Le faible taux de la natalité avant la guerre, les désastres déterminés par celle-ci, exigent et justifient tous les efforts. En dehors du champ de bataille, toute guerre reste meurtrière du fait des maladies qui se propagent parmi les troupes et autour d'elles : jamais aucune n'a préparé plus de victimes que celle à laquelle nous prenons part, à l'heure actuelle.

Parmi les maladies, dont elle amène la dissémination, la syphilis est au premier rang : le nombre des soldats et des femmes contaminés est déjà considérable, et l'extension de l'épidémie ne s'arrêtera pas à l'heure de la paix.

L'attention de tous les médecins, et surtout de ceux qui exercent dans les campagnes, peu habitués à rechercher et à découvrir la syphilis, devra être attirée sur ce point, par les sociétés médicales et par la presse.

Quelle que soit la facilité *idéale, théorique*, de la lutte contre la syphilis en France, quand on compare les problèmes qu'elle soulève à ceux qui se posent au sujet de la tuberculose, il importe de prévoir tous les obstacles qui s'opposeront au succès.

Ces obstacles ne sont pas d'ordre électoral, comme ceux qui entravent la répression de l'alcoolisme. Ils se trouvent d'abord dans une information insuffisante, et par suite dans l'indifférence des hommes politiques, des pouvoirs publics, administrations locales et administrations centrales.

L'opinion ignore encore la mortalité et la fréquence des accidents de tout ordre dus à la syphilis, le passif de la maladie n'est déterminé que de date récente : on ignore les conséquences d'une maladie dont les journaux, qui ne respectent pas toujours la vertu de leurs lecteurs, mais ménagent leurs préjugés, n'osent pas toujours prononcer le nom.

L'organisation de la lutte contre la syphilis exige d'autre part des facultés d'initiative et de persévérance, un souci du bien public qui ne se rencontrent pas chez tous les administrateurs ; elle exige surtout qu'ils sachent s'affranchir des méthodes bureaucratiques routinières et faire appel à toutes les bonnes volontés, en particulier à celles qu'ils pourront trouver parmi les membres du corps médical.

*
* *

Jusqu'à une époque récente, la prophylaxie de la syphilis s'est exercée par des méthodes de répression administrative ; leur but

était d'isoler les prostituées, qui sont, en fait, les agents ordinaires de la dissémination de la maladie.

Ces méthodes, appliquées avec une vigueur variable suivant les pays, variable même suivant les régions d'un pays, ont trouvé et trouvent encore des défenseurs parmi les fonctionnaires chargés de leur application. Les médecins, en général, en ont reconnu l'échec : toute répression de la prostitution publique semble aggraver la prostitution clandestine.

Les méthodes policières se heurtent, du reste, à la répugnance croissante de l'opinion publique et des administrations locales à l'égard de mesures qui frappent des filles souvent misérables, épargnent celles qui sont appuyées, pour une raison ou pour une autre, et contrastent avec l'impunité de l'homme atteint d'accidents contagieux et propageant l'infection autour de lui.

Peu importe, d'ailleurs, que l'on discute sur l'efficacité plus ou moins grande de la répression de la prostitution ; on ne peut contester son insuffisance, et nier que la syphilis se soit répandue malgré les mesures traditionnelles ; avec ou sans répression de la prostitution, la prophylaxie de cette maladie repose aujourd'hui sur des méthodes *médicales*.

Dès 1902, Fournier indiquait les bases sur lesquelles peut être organisée la lutte contre la syphilis, dirigée par le médecin lui-même (*Conférence internationale de Bruxelles pour la prophylaxie de la syphilis et des maladies vénériennes*).

* * *

LE DISPENSAIRE ANTISYPHILITIQUE

Sous le titre : *le dispensaire antisyphilitique, ce qu'il devrait être pour le traitement et l'enseignement des maladies vénériennes,* Fournier déclarait « qu'un système fortement organisé de dispensaires à consultations externes permettra seul de traiter la syphilis comme elle doit être traitée, pour le bien des malades et la sauvegarde d'autrui ».

Fournier rappelait d'abord que l'hospitalisation est inutile, dans la grande majorité des cas de syphilis. Mais il protestait, dans les termes les plus vifs et les plus justifiés, contre l'organisation des consultations hospitalières[1].

L'encombrement, obligeant les malades à une attente prolongée, les rend onéreuses pour ceux qui travaillent; il amène la fatigue du médecin, qui ne peut apporter une attention égale aux premiers et aux derniers; la promiscuité amène le médecin à révéler l'affection dont un malade est atteint devant les autres. Les malades sont mal instruits des dangers de la syphilis, et des conditions de son traitement.

[1] Oui ou non, dit Fournier, prenons-nous toujours soin, à l'hôpital, d'exposer et d'énumérer à nos malades syphilitiques tous les dangers possibles de leur état de syphilis *par rapport à autrui ?*

Certainement non, répondrai-je le premier en ce qui me concerne. Certainement non, tout au moins pour la grande majorité des cas, — et cela, parce que ce seul exposé exigerait une petite conférence de quelques minutes et que cette conférence serait à reproduire quinze à vingt fois par heure. Presque toujours, nous nous bornons, après avoir examiné le malade, à lui remettre une ordonnance en ajoutant : « Faites ceci, revenez nous voir dans huit ou quinze jours, et surtout, soyez sage d'ici là ». Rien de plus. — Qui niera que les choses se passent ainsi neuf fois sur dix ?

Aussi bien, voyez les conséquences qui jugent le système. Ces conséquences ce sont les contaminations transmises par les malades et la responsabilité de ces contaminations rapportée par les malades au médecin. A preuve les quelques cas suivants, que je copie sur nature.

Un jeune homme nous amène sa maîtresse qu'il vient de contagionner à la lèvre, et cela bien sûrement de par des érosions secondaires qu'il présente encore à la langue. Il a eu la syphilis, nous dit-il, il y a deux à trois ans, et, jusqu'alors, il s'est fait traiter à la consultation d'un hôpital voisin de sa demeure. Là, on lui a cautérisé plusieurs fois des érosions de la bouche, mais jamais, ajoute-t-il, « on ne lui a dit que ces érosions devaient lui interdire d'embrasser sa maîtresse ».

Donc, précise-t-il, non moins formellement « si j'ai transmis la contagion à ma maîtresse, ce n'est pas ma faute, car je ne savais pas que je pouvais donner du mal ; *la faute est au médecin, qui ne m'a pas prévenu* ».

Un jeune ménage vient nous présenter un petit enfant de quelques semaines criblé de syphilides, athrepsique, lamentable, vieillot, et déjà presque moribond. Le père avoue une syphilis datant de deux ans et quelques mois. Pourquoi donc, lui disons-nous, vous êtes-vous marié si tôt ? Mais, — nous répond-il, à l'hôpital où je me suis fait traiter pendant plus de six mois, personne ne m'a défendu de me marier. Si l'on m'avait dit qu'il pouvait y avoir danger à me marier, certes j'aurais attendu. Ce qui m'arrive aujourd'hui, *c'est de la faute du médecin*.

Troisième exemple. — Une nourrice est contagionnée au sein par un enfant syphilitique. Le père de l'enfant avoue une syphilis remontant à quatre ans environ.

— Comment donc, lui disons-nous, avez-vous eu l'imprudence, vous sachant syphilitique, de confier votre enfant à une nourrice ?

— Mais, nous répond-il, à la consultation où je me suis fait longtemps traiter,

L'organisation des dispensaires doit échapper à de telles critiques : dans une grande ville, dit FOURNIER :

Les dispensaires doivent être disséminés.

Ils doivent être nombreux.

Les consultations seront faites aux jours et aux heures de repos des travailleurs.

Les malades seront vus isolément.

Tout malade doit recevoir une instruction relative aux dangers de la maladie, aux règles générales du traitement, et aux précautions à prendre pour éviter la contagion [1].

Enfin, TOUT MALADE AURA UNE FICHE sur laquelle seront notés les faits d'ordre clinique et thérapeutique.

jamais on ne m'a prévenu du danger qu'un enfant issu de moi pouvait faire courir à une nourrice. Est-ce que je pouvais deviner cela ?

On ne m'en a rien dit, donc ce qui m'arrive *est de la faute du médecin.*

Et ainsi de suite. Car je pourrais multiplier ces exemples non moins que varier à l'infini.

De là, conséquemment, ressort la série des vérités pratiques que voici :

1° Il importe, il est d'intérêt général que les malades syphilitiques soient instruits des dangers multiples et variés que leur état de syphilis peut faire encourir à autrui de façon qu'eux-mêmes en protègent autrui.

2° C'est au médecin qu'incombe le soin de faire l'éducation des malades relativement à ces dangers à la fois multiples et variés.

Ce salutaire office que le médecin remplit dans son cabinet au profit de ses clients, il faut qu'il le remplisse également à l'hôpital au profit de sujets moins fortunés. Or, naturellement il n'en a pas le moyen dans les consultations surchargées des hôpitaux, où le temps à consacrer à chaque malade est réduit au minimum possible par une affluence considérable.

En sorte qu'on pourrait poser ceci en axiome, au point de vue prophylactique qui nous intéresse actuellement : *Plus une consultation sera encombrée, moins bien elle servira les intérêts généraux au point de vue de la prophylaxie.*

[1] MODÈLE D'INSTRUCTION DE FOURNIER :

I. — La syphilis est une maladie qui *guérit*, mais qui ne guérit qu'au prix *d'un long traitement,* lequel doit être continué plusieurs années, alors même que la maladie ne se traduit plus par aucun signe extérieur.

II. — Elle est extrêmement *contagieuse*, notamment par les érosions ou plaies, si minimes soient-elles, qui se produisent soit sur les organes génitaux, soit à la bouche.

Le malade syphilitique a donc le devoir rigoureux de *s'abstenir de tout rapprochement sexuel* alors qu'il porte la moindre lésion aux organes génitaux.

Il a de même le devoir, alors qu'il présente quelque érosion aux lèvres, à la langue ou à la gorge de s'abstenir *d'embrasser* qui que ce soit, tout baiser, même sur la peau saine pouvant être contagieux.

La contagion peut même se transmettre par l'intermédiaire de tout *objet* ayant été en contact avec les sécrétions morbides du malade (verre, cuiller, fourchette, pipe, cigare, cigarette, linges, draps, vêtements, etc.).

III. — La syphilis se transmet héréditairement aux enfants (qui le plus sou-

La question si difficile et si importante du recrutement du personnel médical a été à peine étudiée par FOURNIER : il semble qu'elle ne l'ait pas préoccupé en dehors de Paris.

Une partie du travail de FOURNIER est consacrée à la question de l'enseignement de la syphiligraphie. Cette question ne se pose plus aujourd'hui comme en 1902 : à cette époque, on pouvait concevoir le dispensaire comme un centre d'enseignement théorique, didactique. Le but du dispensaire actuel n'a rien de pédagogique : il est, par lui-même, en lui-même, un centre d'enseignement, mieux vaudrait dire d'éducation médicale. Qu'il soit ouvert à tout praticien, que celui-ci puisse y trouver des conseils, un appui, une collaboration lorsqu'il le désire, que tout malade soit observé avec attention, avec méthode, *avec précision*, et traité de même : aucun médecin qui sera entré au dispensaire n'en sortira sans avoir appris quelque chose.

Les propositions, émises par FOURNIER en 1902, n'ont pas été suivies d'effet. A Paris, en particulier, l'Assistance Publique a cru suffisant de créer des consultations spéciales dans plusieurs hôpitaux, parfois aux heures et jours de repos de la classe ouvrière, d'en faciliter ainsi l'accès à celle-ci. Mais, dans les consultations des grands hôpitaux, l'encombrement n'a pas disparu, l'isolement des malades n'a pas été réalisé, les instructions ne sont pas distribuées, *les fiches ne sont pas établies*.

S'il était possible, en 1902, d'élaborer un plan d'action médicale contre la syphilis, la réalisation en était à peu près impossible pour deux raisons :

1° Rappelons-nous qu'à cette date, les dangers de la syphilis

vent en meurent), alors qu'elle n'a pas été suffisamment traitée. Un sujet syphilitique ne peut donc *se marier*, au plus tôt, qu'après trois ou quatre ans consacrés à un traitement méthodique et que sur autorisation du médecin.

IV. — Un enfant né d'un père ou d'une mère syphilitique ne doit jamais être confié à une *nourrice*, parce qu'il pourrait transmettre la syphilis à cette nourrice.

V. — Alors qu'un sujet syphilitique vient à être affecté d'une *maladie quelconque*, il doit toujours déclarer son état de syphilis à son médecin, cette déclaration pouvant être d'utilité majeure pour la direction du traitement et la guérison de la maladie.

pour l'individu et pour la race, étaient incomplètement connus des syphiligraphes eux-mêmes, que Fournier en ignorait le domaine exact, ne connaissait pas un grand nombre de manifestations profondes, et croyait que la syphilis s'atténue avec le temps. L'opinion médicale, dominée comme elle l'est encore par des conceptions erronées sur l' « intériorité des maladies », la « spontanéité morbide », le rôle de l'hérédité, s'insurgeait contre les idées du maître. Ses élèves n'osaient franchir les bornes devant lesquelles il avait reculé. La mortalité due à la syphilis était inconnue; les premiers documents publiés à son sujet ne frappaient pas les esprits. La syphilis apparaissait bien comme un fléau; mais sur sa fréquence, sur sa gravité réelle, on n'était pas d'accord entre médecins, et l'opinion publique restait indifférente.

2° Appliqué sous forme systématique, le traitement mercuriel prévient souvent les accidents contagieux; il ne les prévient pas toujours; il supprime lentement ceux qui existent au moment où le malade commence à se soigner et des récidives ne sont pas rares. Le traitement doit être poursuivi pendant quatre ans; si le médecin — quand sa conviction personnelle est forte, quand il veut, quand il sait imposer sa volonté — obtient dans sa clientèle personnelle, l'assiduité, la persévérance de ses malades, il lui est plus difficile de l'obtenir de la plupart, dans le dispensaire le mieux organisé, le moins encombré, où ses rapports avec les malades ne peuvent avoir le caractère d'intimité qu'ils ont dans un cabinet privé.

Reconnaissons aussi que, dans les classes pauvres, les malades sont souvent plus insouciants que dans les classes aisées.

Le dispensaire antisyphilitique depuis la découverte de l'arsénobenzol. — Le dispensaire, conçu par Fournier, avait pour but de donner aux malades une direction thérapeutique et une direction morale.

Le but du dispensaire actuel est plus précis, mieux défini. Son rôle est d'appliquer chez tous les malades, directement et avec méthode, le traitement de l'infection.

Il ne s'agit plus, comme en 1902, de réprimer, de limiter la dis-

sémination de la maladie; l'ambition des hygiénistes est maintenant de supprimer la syphilis elle-même.

Ce but, *actuellement réalisable*, fait comprendre l'intérêt immense de l'œuvre qui devra être entreprise par les pouvoirs publics et le corps médical. Le rôle des premiers est de créer des centres d'action antisyphilitique, d'en contrôler le fonctionnement : le rôle du corps médical, d'assurer celui-ci et de perfectionner incessamment la technique.

Des dispensaires antisyphilitiques, de caractère local, ont été créés avant la guerre, en Belgique, à Liège, par MALVOZ, à Paris, par JEANSELME et HUDELO à l'hôpital Broca. Un autre dispensaire parisien a été organisé récemment par VERNES. Quelques-uns sont en voie de création en province.

Une organisation complète de la lutte antisyphilitique a été réalisée au Maroc en 1916, par le Service de santé, sur l'initiative du général LYAUTEY (v. Documents p. 468). Cette expérience, faite sur une large échelle, les expériences locales, qui ont eu lieu à Liège et à Paris, permettent d'indiquer, dans les lignes générales, ce que pourrait être une organisation s'étendant à toute la France.

A. *Organisation matérielle des dispensaires.* — Les dispensaires peuvent être adjoints à un hôpital ou en être séparés.

Dans les grandes villes, les dispensaires seront, comme l'avait indiqué FOURNIER, *nombreux* et *disséminés*, de manière à permettre aux malades de la classe ouvrière d'être traités sans perte de temps. Il n'est pas exagéré d'en prévoir un, peut-être deux par cent mille habitants.

L'organisation matérielle doit être extrêmement simple et peu coûteuse.

Quelques pièces (salles d'attente séparées pour les hommes et les femmes, salle de consultations et de traitement), suffisent : une dépense de quelques milliers de francs permet une organisation matérielle complète.

Tout dispensaire doit être pourvu d'un laboratoire ; cette nécessité ressort de tout ce que nous savons sur les conditions actuelles

du traitement de la syphilis. En particulier, le traitement à la période initiale, pendant laquelle le but du médecin doit être d'amener la stérilisation complète, ne peut se comprendre sans que le diagnostic soit établi par la recherche du spirochète, le traitement lui-même contrôlé, par des examens réitérés du sérum sanguin et du liquide céphalorachidien.

Autant que possible, le laboratoire ne sera pas éloigné du dispensaire. Il n'est pas sans inconvénient de joindre un laboratoire de syphiligraphie à un laboratoire général : les techniques de la sérologie sont complexes, un chef de laboratoire ne peut faire qu'un nombre restreint d'examens dans une journée, et un dispensaire où trente ou quarante malades seront traités chaque jour suffit à absorber son activité.

B. *Recrutement du personnel technique*. — La véritable difficulté de la lutte antisyphilitique se trouve, non dans l'organisation matérielle des dispensaires, les dépenses d'installation qu'elle exige, qui sont faibles, lorsqu'elle est réalisée dans un esprit de simplicité et d'économie bien entendu ; elle se trouve dans *le recrutement du personnel technique*, dans *la coordination de l'action antisyphilitique*, et dans *la propagande*.

Un dispensaire complet doit être dirigé par un médecin aidé d'un chef de laboratoire. Les deux fonctions ne seront pas confondues ; le rôle du médecin étant d'examiner et de traiter les malades et non de faire des examens microscopiques et surtout des examens sérologiques.

N'oublions pas que la sérologie est, dès à présent, une véritable science. Des chaires, des instituts spéciaux existent en Hollande, en Danemark, en Allemagne. Cette science évolue, se développe sans arrêt ; elle peut être cultivée par des médecins, mais le médecin qui devient un sérologiste ne peut plus être un praticien, du seul fait qu'il doit suivre le développement d'une science spéciale et y contribuer.

Par contre, le médecin qui dirige un dispensaire de syphiligraphie sera un praticien au sens le plus élevé du terme. Il n'est pas

nécessaire qu'il ait fait des études de syphiligraphie, telles qu'en ont fait les hommes de ma génération : études dont le but principal était d'établir un diagnostic clinique en le fondant sur l'examen dermatologique. Qu'il s'agisse de lésions visibles ou de lésions profondes, les caractères cliniques de la syphilis ne sont plus que des éléments de présomption, la certitude est donnée par le laboratoire, et tout homme qui possédera une éducation médicale approfondie, qui aura étudié la syphiligraphie dans un esprit moderne sera un meilleur syphiligraphe qu'un dermatologiste dont l'attention ne se portera d'abord ni sur les formes viscérales et nerveuses de la syphilis acquise ou héréditaire, ni sur les questions de traitement, d'*action thérapeutique*.

On peut comprendre de deux manières le recrutement du personnel médical qui serait chargé de la direction des dispensaires antisyphilitiques : l'État peut choisir directement les médecins qui en seront chargés ou faire appel aux syndicats médicaux, pour assurer la collaboration du corps médical à l'œuvre sociale qu'il veut entreprendre.

La désignation, directe ou indirecte, par l'État, présenterait les plus graves inconvénients. On ne peut instituer un concours qui obligerait les médecins élus à se déplacer, à abandonner des situations acquises, et à exercer la médecine dans un milieu nouveau ; on ne saurait, par ce mécanisme, confier la direction des dispensaires à des hommes de valeur sans leur attribuer des traitements très élevés. D'autre part, le choix sur place, sans concours, serait fondé sur des raisons politiques, c'est-à-dire de relations et d'influences personnelles, et non sur des raisons techniques. Un grand nombre de médecins brigueraient les postes nouveaux, non pour collaborer à une œuvre d'intérêt général, mais en raison des avantages matériels qui seraient assurés aux chefs des dispensaires. Subordonnés d'une administration centrale, certains prendraient une mentalité de fonctionnaires installés dans un poste stable, non capables d'agir dans un sens d'initiative et d'action personnelle, attendant les impulsions venues du centre. La suppression de la syphilis en France exige des hommes de volonté, j'allais dire des hommes de

foi, et ne peut être obtenue par les méthodes administratives ordinaires.

L'action antisyphilitique, engagée dans les dispensaires, ne peut suffire, du reste, à la prophylaxie complète. Si les dispensaires, créés par l'État, vivent et agissent en dehors du corps médical tout entier, comment celui-ci s'intéressera-t-il à une œuvre à laquelle il ne sera pas associé? Dans quel esprit accueillera-t-il des médecins, choisis par l'État, qu'il ne connaîtra pas et dont il pourra discuter, souvent à bon droit, la valeur technique ? Quelles raisons, quels mobiles détermineront le praticien à s'adresser aux dispensaires dans les cas difficiles, à imiter, dans son action quotidienne, la technique suivie au dispensaire ? Limiter la prophylaxie à la classe pauvre, désigner des médecins qui n'auront pas toujours la confiance de celle-ci, parce qu'ils n'auront pas celle des autres médecins, c'est négliger la prophylaxie dans les classes aisées, et compromettre, dès le début, le succès d'une œuvre qui donnera des résultats admirables, si elle est bien conduite *et dans un esprit d'« union sacrée »*.

L'État, en France, devra donc s'adresser aux syndicats médicaux, charger ceux-ci de choisir parmi leurs membres des praticiens connus de leurs confrères, dont l'activité et la valeur technique seront estimées de ceux-ci, et qui accepteront, moyennant une indemnité *suffisante*, de consacrer une partie de leur temps et de leur activité à la direction des dispensaires. Soumis au contrôle des autres médecins, au contrôle de l'État, soucieux de maintenir les dispensaires dont ils auront la responsabilité au niveau de tous les autres, ils ne croiront pas remplir une fonction bureaucratique. La collaboration du corps médical assurera à l'œuvre de prophylaxie antisyphilitique une efficacité pleine et entière.

La question du recrutement des chefs de laboratoire est également difficile : on pourra sans doute trouver, surtout parmi les pharmaciens jeunes, des hommes qui rempliront ces fonctions, après avoir reçu une éducation technique spéciale. Leur compétence, leur conscience professionnelles seront tenues en éveil ; on ne saurait admettre dans leurs recherches des erreurs répétées,

des négligences, qui conduisent le médecin à des erreurs de diagnostic et de traitement.

C. *Coordination de l'action antisyphilitique.* — Il ne saurait être question, dans une organisation s'étendant à toute la France, d'imposer aux médecins qui dirigeront les dispensaires, une méthode, une discipline thérapeutique uniformes telles que celles qui ont pu être imposées au Maroc, en raison des conditions spéciales où se trouve ce pays. Tout médecin a le droit de se refuser à l'emploi de procédés de traitement qu'il n'approuve pas.

Mais l'expérience démontre que les méthodes thérapeutiques s'imposent avec le temps, lorsqu'elles s'appuient sur les faits. C'est ainsi que l'emploi du sérum antidiphtérique s'est peu à peu substitué aux moyens employés autrefois contre la diphtérie, et il ne serait pas impossible de faire disparaître celle-ci, d'amener la mortalité à un chiffre infime, en appelant les médecins d'enfants, qui en ont l'expérience, à discuter en commun les règles du traitement, en les invitant à se mettre d'accord et en donnant, *officiellement*, à leurs délibérations et non seulement à leurs conclusions, la publicité nécessaire [1].

Dans le même sens, par des moyens analogues, on pourrait faciliter l'adoption de méthodes acceptées par les médecins chargés de diriger la lutte contre la syphilis, méthodes de plus en plus actives et précises et maintenir une activité permanente dans l'organisation nationale.

Les discussions qui ont eu lieu, de 1910 à 1914, à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, montrent bien quels résultats on peut attendre de discussions poursuivies dans un but précis. Elles ont amené les médecins, en matière de syphiligraphie, à s'affranchir de l'esprit d'autorité, elles ont amené les syphiligraphes à établir des documents, à les publier, à démontrer leur opinion *par les faits, réunis en série*.

Dans des milieux où des questions de prestige, d'amour-propre, de routine, s'opposent sans cesse au progrès scientifique, l'organi-

[1] Voir Chap. III. p. 167. Causes de la mortalité par diphtérie.

sation du travail en commun, la liberté entière de discussion, une publicité égale donnée à toutes les opinions, peuvent amener une évolution incessante dans les méthodes.

Il faut du reste attendre de beaucoup l'esprit d'émulation qui se manifestera entre les pays civilisés. La syphilis n'est pas une maladie exclusive à notre pays, la lutte antisyphilitique sera engagée dans les autres ; espérons que nous ne serons pas en retard sur ceux-ci du fait des méthodes de centralisation qui entravent l'activité nationale, et dont les hommes politiques eux-mêmes devraient nous affranchir.

D. *Propagande, éducation.* — Il ne faut pas croire que, demain, tous les médecins feront table rase des erreurs de l'école anatomo-clinique et seront certains de la fréquence et de la gravité de la syphilis. D'autre part, il ne suffira pas, pour supprimer cette maladie, de créer des dispensaires annexés aux hôpitaux, ou indépendants de ceux-ci : dispensaires auxquels les mœurs imposeront un caractère un peu clandestin et sur la porte desquels on n'osera pas écrire le mot SYPHILIS, de peur d'en éloigner les malades eux-mêmes. Si l'on organise, au point de vue matériel, la lutte contre la syphilis d'une manière discrète, il faudra, *par tous les moyens possibles*, chercher à attirer au dispensaire tout malade appartenant aux classes pauvres et ceci, *dès le début de la maladie*.

En outre, les dangers de la syphilis, pour l'individu et pour l'espèce, les mesures de prophylaxie individuelle, les règles *générales* du traitement, devront faire l'objet d'une propagande active et permanente. Le soin de celle-ci, auprès des médecins, des hommes politiques, parlementaires, maires et conseillers municipaux et du grand public pourrait être confié à une commission nommée par les médecins qui dirigeront les dispensaires, commission qui rendre compte de ses travaux dans les réunions auxquelles ceux-ci prendront part.

Réforme des statistiques médicales. — Une réforme s'impose dès maintenant. J'ai montré, dans un travail publié en 1913, qua

l'ignorance où se trouvent encore la plupart des médecins sur le rôle qui revient à la syphilis comme cause de morbidité et de mortalité est due simplement au langage anatomoclinique dont se servent les statistiques officielles. Les morts dues à la syphilis, cause agissante, sont attribuées aux maladies locales dont elle est l'origine [1].

Il serait facile de prévoir dans les statistiques la mention de l'origine attribuée par le médecin aux syndromes anatomo-cliniques de tout ordre et, par exemple, de l'amener à compléter un diagnostic : *cirrhose du foie* ou *néphrite chronique*, par la mention : tuberculeuse, syphilitique, alcoolique ou mixte. L'attention des médecins serait ainsi attirée sur les facteurs étiologiques, et des chiffres de plus en plus exacts pourraient représenter la mortalité due aux grandes infections et intoxications chroniques.

Cette réforme, dans la terminologie des statistiques officielles, aura des conséquences fécondes, mais non immédiates. Il sera utile d'en accélérer les effets, en communiquant aux médecins, régulièrement, des travaux où seront résumés tous les documents nouveaux relatifs au domaine de la syphilis.

Action sur le grand public. — On ne sait exactement pourquoi la syphilis est une maladie honteuse. Le mot « honteux » fait partie du langage anatomique ; il existe des artères honteuses, des nerfs honteux. Il ne s'applique pas à toutes les maladies des organes génitaux externes : l'herpès préputial n'est pas une maladie honteuse — mais, spécialement, aux maladies dont l'acte sexuel est le point de départ.

Les préjugés, relatifs au caractère honteux de la syphilis, inconnus dans les pays de religion musulmane (l'Arabe, le Berbère parlent de la vérole comme d'une maladie quelconque), sont universellement répandus dans les pays chrétiens. Ils ont été certainement encouragés par l'autorité religieuse, dans le but, très légitime,

[1] Leredde. Etude sur la mortalité par syphilis à Paris en 1910. *Société française de Dermatologie*, 1913. Des idées analogues ont été exposées plus récemment par Landouzy. La syphilis avant la guerre. Méconnaissance de son extrême fréquence, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, avril 1916.

de réprimer l'acte sexuel, en dehors du mariage. Malheureusement, du fait même qu'elles sont mal famées, la syphilis, la blennorrhagie sont mal connues d'un grand nombre de jeunes gens, qui s'exposent à la contagion, en raison de leur ignorance même, et ignorent les règles élémentaires du traitement, quand ils sont atteints.

La syphilis est, dans un nombre de cas immense, le résultat d'une contagion conjugale, d'une transmission héréditaire. L'idée de tare qui s'y attache, et que personne n'applique à la tuberculose, sévit sur les victimes les plus innocentes, non seulement dans les milieux populaires, mais dans les milieux éclairés; j'ai vu par exemple une malheureuse femme, atteinte de troubles cardiaques, infectée de date ancienne *par son mari*, mort de myélite syphilitique, et chez laquelle je découvris une séroréaction positive, me supplier de ne rien dire à sa fille, âgée de trente ans.

La nécessité d'une éducation sexuelle donnée aux jeunes hommes, au moment de la puberté, paraît de mieux en mieux comprise. Le rôle en revient aux parents; aux maîtres à leur défaut. Les objections que l'on peut faire à ce sujet révèlent simplement le vice fondamental de notre enseignement, qui fait du maître un homme chargé d'appliquer un programme, et non, pour l'enfant dont il doit former l'esprit et diriger la formation physique, un ami, un guide, un *éducateur*, un *pédagogue*, au sens véritable du mot.

Seules des femmes peuvent dire s'il convient et comment il convient de donner une initiation sexuelle aux jeunes filles ; il semble qu'en instruisant, en avertissant l'homme au sujet des maladies vénériennes, de leur origine, de leurs conséquences, des dangers de transmission, de la responsabilité qui incombe à ceux qui transmettent ces maladies, la femme serait protégée par là même. Tout effort de prophylaxie, agissant sur l'homme, se fait également à son bénéfice.

L'éducation sexuelle peut et doit être reprise au régiment; car la vie de caserne expose de nombreux jeunes gens à des dangers qu'ils ne rencontraient pas avant la période du service militaire, surtout dans le milieu rural.

*
* *

L'information du public dépend de la presse. Qu'on emploie le mot avarie, syphilis, peu importe ; l'essentiel est d'éclairer largement les esprits, de combattre les idées fausses qui règnent encore, sur le caractère honteux de l'infection, sur sa fréquence, sur la syphilis ignorée, sur les caractères cliniques, la gravité réelle de la maladie, sur ses formes viscérales et nerveuses, sur son traitement, etc... Des communications de caractère officiel pourront être faites sur tous ces points, si elles sont faites au nom du corps médical lui-même et rédigées par des hommes qui le représentent.

*
* *

L'éducation du public devra être faite en particulier sur un point d'importance fondamentale. Il faut apprendre à tous, répéter sans cesse, que la syphilis est curable, à son début, et qu'au moment du chancre, dans les deux ou trois premières semaines, un traitement court peut mettre le malade à l'abri de tout accident ultérieur, et amener la guérison complète.

Des malades atteints d'une ulcération génitale, les uns se présentent dans les hôpitaux, d'autres aux médecins ou aux pharmaciens. L'éducation de ceux-ci sera faite ; on attirera leur attention sur la responsabilité morale qui leur incombe, lorsqu'ils ne dirigent pas immédiatement sur un dispensaire tout sujet qui présente une « plaie » quelconque de la verge. Il importerait aussi de les informer de l'erreur qu'ils commettent, et qui est encore celle de nombreux médecins, en délivrant une pommade quelconque, à base de calomel ou autre, alors qu'il convient de faire établir, avant toute chose, un diagnostic bactériologique exact.

On obtiendra facilement des médecins, *si l'organisation antisyphilitique est créée d'accord avec le milieu médical et non en dehors de celui-ci*, que tout malade pauvre vu par eux soit dirigé de suite sur le dispensaire.

Les malades qui se présentent dans les hôpitaux ne devront être hospitalisés que dans les cas où la cessation de tout travail, le repos absolu seront nécessaires; les autres seront dirigés sur le dispensaire, organe d'action et de centralisation, où doivent être, en fin de compte, réunis et traités les malades des classes pauvres, à de rares exceptions près.

Enfin la propagande doit être organisée dans les dispensaires eux-mêmes : il y a lieu, comme l'avait indiqué FOURNIER, de remettre à chaque malade une instruction précise, au sujet de la maladie et du traitement[1].

[1] Voici le modèle des instructions qui sont remises aux malades au dispensaire de Casablanca (Maroc). Je crois qu'il y aurait lieu d'ajouter quelques lignes recommandant à tout homme syphilitique de faire examiner sa femme au dispensaire, et, s'il a eu des enfants, de faire examiner également ceux-ci et de prescrire des examens d'urine plus fréquents.

ADMINISTRATION DE LA SANTÉ ET DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE AU MAROC

INSTRUCTIONS DESTINÉES AUX MALADES TRAITÉS AU DISPENSAIRE ANTISYPHILITIQUE

Il est recommandé à tout malade de lire ces instructions d'une manière attentive.

La syphilis est une maladie grave, *dans tous les cas*. Elle l'est, même dans ceux où un malade n'a présenté aucun symptôme pendant de longues années; des accidents, graves et même mortels, peuvent survenir brusquement, à un moment quelconque, chez le malade non soigné ou *mal soigné*.

La syphilis non traitée, *ou mal traitée*, diminue en moyenne de cinq ans la vie des individus qui en sont atteints.

De plus, tout malade peut devenir un sujet de contagion.

Il est facilement contagieux pendant les premières années de la maladie, quelquefois pendant les années suivantes.

La contagion du mari à la femme est extrêmement fréquente. *En l'absence de tout symptôme chez la femme, la maladie se transmet souvent à l'enfant.*

Tout enfant dont le père est syphilitique, même quand il paraît absolument sain, peut être atteint d'une affection héréditaire, qui l'expose aux maladies les plus graves, et à des troubles multiples de développement physique et intellectuel.

Il est dangereux pour un syphilitique de se marier sans l'autorisation du médecin; il est également dangereux pour le syphilitique d'avoir des enfants sans l'autorisation de celui-ci.

L'infection syphilitique se révèle au début par un chancre, puis, au bout de six semaines, par des accidents cutanés : roséole, papules, des lésions des muqueuses. *Mais il existe des malades qui n'ont pas eu de chancre* et même chez lesquels les accidents cutanés et muqueux sont passés inaperçus. Par suite, la syphilis est inconnue d'un certain nombre de syphilitiques et découverte par le médecin, à l'occasion d'accidents profonds, à la grande surprise du malade (syphilis ignorée).

La maladie est grave, *non par les accidents que l'on voit, mais par ceux qu'on*

ne voit pas. Les plus fréquents dans la population européenne sont peut-être les accidents nerveux. Dès le début de la maladie, l'infection atteint les méninges, même en l'absence de céphalées (maux de tête). Lorsque le parasite de la syphilis (spirochète) a disparu du sang, le système nerveux reste *très souvent* infecté, ce qui oblige le médecin à faire l'examen du liquide céphalorachidien par ponction lombaire.

Le cœur et les vaisseaux, le foie, le rein, le système osseux, l'appareil oculaire et l'appareil auditif sont très fréquemment atteints par la syphilis ; *il n'existe du reste pas une région de l'organisme* qui ne soit exposée aux accidents de la maladie.

Le diagnostic de la maladie exige l'usage des moyens de laboratoire parce qu'il doit être établi, chez tout malade, d'une manière scientifique, *indiscutable.* Au début, le médecin doit chercher dans le chancre la présence du parasite (spirochète) au microscope. Plus tard le diagnostic scientifique peut être établi par l'existence d'altérations spéciales du sang : séroréaction (réaction de Wassermann), ou d'altérations du liquide céphalorachidien.

L'absence de la séroréaction ne démontre du reste pas l'absence de la syphilis, et, pour vérifier la présence ou l'absence de celle-ci, le médecin est parfois obligé de faire l'épreuve de la *réactivation,* c'est-à-dire l'injection intraveineuse d'un agent antisyphilitique, suivie d'examens du sang les 5e, 12e, 20e et 30e jours, et d'une ponction lombaire.

Le but du traitement n'est pas seulement de faire disparaître les accidents, dont un grand nombre cèdent facilement aux agents antisyphilitiques, *il est avant tout de faire disparaître ou au moins d'atténuer l'infection d'une manière prolongée.*

Le malade qui n'apporte pas, dans son traitement, la patience, la persévérance nécessaires, qui ne comprend pas pourquoi le médecin le traite, quand il ne croit plus être malade, *est responsable de tous les accidents qu'il présentera dans la suite* et ne saurait accuser le médecin d'une négligence, dont, lui, syphilitique, est la cause première.

Le malade qui cesse le traitement, lorsque les accidents sont disparus, qui ne se prête pas au traitement régulier, dirigé contre la maladie qui est la cause de ceux-ci, restera contagieux, pourra avoir des enfants malades, s'il se marie ; il sera exposé aux maladies graves, parfois incurables, aux infirmités, à la mort subite dont la syphilis peut être la cause,

Le traitement bien fait exige l'emploi des moyens de laboratoire. Il doit être continué jusqu'à ce que la séroréaction soit devenue négative. Ce résultat obtenu, l'examen du liquide céphalorachidien sera fait. Si le liquide est altéré, le traitement doit être repris jusqu'au moment où le liquide sera devenu normal.

Après disparition de la séroréaction sanguine et des altérations du liquide céphalorachidien, *qui peut exiger dans certains cas un traitement poursuivi pendant un an, dix-huit mois et plus,* le malade passe dans la période de surveillance. Il sera bon de faire tous les ans un examen du sang, tous les deux ou trois ans un examen du liquide céphalorachidien. Un traitement sera repris quand le laboratoire donnera au médecin des preuves de la repullulation du spirochète.

RECOMMANDATIONS AUX MALADES TRAITÉS PAR L'ARSÉNOBENZOL

Les injections ont lieu en principe tous les huit jours.

Il est dangereux de manger avant et après l'injection et en particulier de manger à midi si celle-ci est faite le soir.

Ne pas travailler après l'injection, mais se reposer pendant quelques heures au lit ou sur une chaise longue.

La veille et le lendemain de la première injection, il est absolument nécessaire

d'apporter de l'urine du matin, dans une petite bouteille avec une étiquette portant *d'une manière lisible* le nom du malade (recherche de l'albumine).

De nouveaux examens seront faits tous les deux ou trois mois.

Le malade qui aura eu, après une injection, un accès de fièvre, des nausées, des vomissements, du mal de tête, ou un accident quelconque, préviendra le médecin au cours de la suivante.

Il est recommandé à tout malade qui change de médecin de demander copie de sa fiche pour la remettre au nouveau médecin qui le soignera.

DOCUMENTS

I

MODÈLES DE FICHES

M. *Adresse.*

Age. *Poids (nu).* *Date de la 1re visite.*

HISTOIRE DE LA MALADIE. *Date du chancre.* *Autres accidents.* ETAT CLINIQUE ACTUEL. HISTOIRE DU TRAITEMENT. *Séroréaction.* *Liquide céphalorachidien.*	STIGMATES : 1. *Yeux*. Pupilles. — S. d'ARGYLL. 2. *Oreilles*. Tr. de l'ouïe. — Vertiges. 3. *Etat cérébral*. Céphalées. — Migraines. 4. *Réflexes tendineux*. 5. *Cœur*. Aorte. — Pression artérielle. — Fréquence du pouls. 6. *Urines*. Albumine. — Sucre. STIGMATES DE SYPHILIS HÉRÉDITAIRE : Dents. Système osseux. Ascendants. Collatéraux. Femme. Enfants. Fausses couches. Gémellité.

MODÈLE DE FICHE CLINIQUE (v. Chap. VI, p. 361).

Copie de la Fiche de Traitement de M. ____________________

Adresse ____________________

Age __________ Poids ____________________

			Avant 1re injection	Après 1re injection
Début du Traitement ______	Urine	Albumine		
Pression artérielle ______		Sucre		
Séroréaction initiale ______		Urée		

Observation Clinique

Traitements antérieurs ____________________

Courbe sérologique

Dates

++++

+++

++

+

Ponction lombaire

Dates

Réactivation

Dates

Dates

Fiche de traitement (recto). Le verso est composé suivant les modèles représentés dans les tableaux de ce livre (Traitement. Incidents. Contrôle des résultats).

RECOMMANOATIONS AUX MALADES

MM. les Malades sont instamment priés :

1° de relever la température, dans la bouche ou l'anus, au moyen d'un thermomètre **médical** (au besoin en acheter chez un pharmacien, qui montrera la manière de s'en servir) ;

Le jour de l'injection, la température sera prise toutes les deux heures ;

2° de remettre cette feuille, avec réponse **précise** par oui ou non aux questions qui y sont posées, à l'infirmière de service, le jour où on reviendra à la Clinique.

INCIDENTS DU JOUR DE L'INJECTION	2e Jour —	3e Jour —	4e Jour —	5e Jour —	6e Jour —	7e Jour —
Nausées.						
Vomissements.						
Mal de tête						
Diarrhée						
Frisson						
Eruption						
Douleurs des membres. .						
Autres incidents						

Observations particulières ....

....

....

....

TEMPÉRATURES

JOUR DE L'INJECTION					
1re Température	....	3me Jour	8 h. matin	....
2me	—	....		6 h. soir	....
3me	—	....	4me Jour	8 h. matin	....
4me	—	....		6 h. soir	....
5me	—	....	5me Jour	8 h. matin	....
6me	—	....		6 h. soir	....
2me Jour	8 h. matin	....	6me Jour	8 h. matin	....
	midi	....		6 h. soir	....
	6 h. soir	....	7me Jour	8 h. matin	....
				6 h. soir	....

Dr LEREDDE.

RECHERCHE DE L'ALBUMINE ET DU SUCRE. — Apporter un échantillon d'urine recueillie la veille de la première injection de chaque série et un échantillon du lendemain matin.

POIDS. — Le poids sera pris, à la Clinique, avant chaque série.

II

L'ORGANISATION DE LA LUTTE ANTISYPHILITIQUE AU MAROC

La syphilis est fréquente au Maroc : quelques médecins assurent que tous les indigènes sont atteints, à de rares exceptions près (milieux israélites aisés).

La syphilis nerveuse, sous les formes du tabes et de la paralysie générale, est inconnue ; elle semble même extrêmement rare sous ses formes plus banales, aboutissant à l'hémiplégie ou à la paraplégie. Mais les formes cutanées, ostéoarticulaires *et viscérales* semblent extrêmement communes et il est probable que la syphilis, plus bénigne à certains égards que la syphilis européenne est, du seul fait de sa fréquence, la cause principale de la mortalité au Maroc.

La syphilis héréditaire est, naturellement, très répandue : le nombre des fausses couches, des accouchements prématurés est extraordinaire.

L'étude de la syphilis, dans la population arabe, berbère et juive, appelle, du reste, de nombreuses recherches sur les points de détail.

De l'indigène, l'infection se transmet au soldat et au colon ; elle est extrêmement commune chez l'un et chez l'autre : les formes cliniques m'ont paru être exactement les mêmes qu'en Europe ; les symptômes nerveux sont d'observation banale.

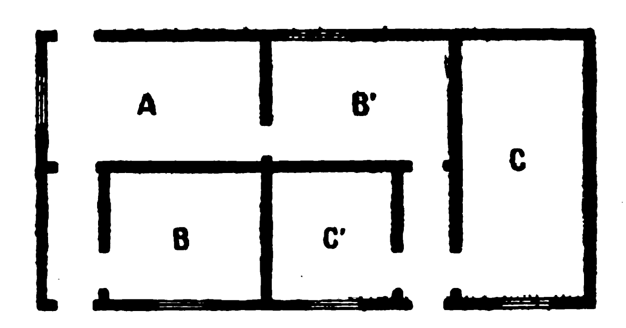
Le Service de Santé, qui a la direction de l'hygiène et de l'Assistance publique au Maroc, s'était préoccupé, avant 1916, de la prophylaxie antisyphilitique ; dans la plupart des villes existaient déjà des *dispensaires de filles soumises* permettant d'isoler celles qui étaient contagieuses. D'autre part, un certain nombre de soldats atteints de syphilis étaient soignés dans des *infirmeries-ambulances* (une par subdivision).

Pour organiser sous une forme méthodique la lutte antisyphilitique, il a suffi, au point de vue matériel, de créer des dispensaires civils complétés par des laboratoires, et de donner des instructions relatives au traitement dans l'armée et chez les filles publiques. D'autre part, un enseignement a été organisé, permettant aux médecins de connaître les notions récentes relatives à la pathologie et au traitement de la syphilis ; quelques médecins chargés de diriger les laboratoires annexés aux dispensaires ont été initiés aux méthodes de la sérologie.

Dispensaires civils. — Le Dispensaire de Casablanca a été créé avant ceux de Fez, Rabat, Meknès et Marrakech ; je décrirai en quelques lignes son organisation.

Ce dispensaire est composé de cinq pièces : deux servent de salles d'attente, l'une pour les hommes, l'autre pour les femmes, deux sont occupées par le laboratoire, une sert de salle de consultation et de traitement.

Les malades sont reçus isolément, une petite cabine, donnant sur une porte de sortie, permet à chaque malade de se rhabiller, tandis qu'un autre entre dans la pièce.



Plan du dispensaire antisyphilitique de Casablanca.

A. Salle de consultation et de traitement.
B. *B'*. Salles d'attente (hommes, femmes).
C. *C'*. Laboratoire.

L'installation matérielle du dispensaire et du laboratoire (microscope, étuves, centrifugeuse, glacière), *a coûté moins de cinq mille francs*. On voit qu'un dispensaire peut être organisé dans des conditions tout à fait économiques.

Les consultations ont lieu le matin de 9 à 11 heures; elles sont en principe réservées aux malades nouveaux. Il suffit en effet, quand un malade a été étudié d'une manière complète, quand sa fiche a été établie, de l'interroger rapidement, avant chaque injection, sur le résultat de la précédente, et de noter les faits importants sur sa fiche; on peut, du reste, donner aux malades, à la fin de l'injection, une feuille imprimée sur laquelle ils inscriront les incidents qui suivront celle-ci.

Deux modèles de fiches ont été adoptés : l'un est attribué aux malades atteints de syphilis primaire, l'autre aux malades atteints de syphilis ancienne. La fiche attribuée aux malades atteints de date ancienne doit indiquer, en premier lieu, les faits de tout ordre qui permettent d'établir le diagnostic de syphilis, acquise ou héréditaire : commémoratifs, stigmates de certitude, de probabilité et de présomption (v. Chap. VI, p. 361).

Souvent le diagnostic n'est pas démontré par les commémoratifs : le diagnostic établi par un médecin ne suffit pas; l'existence antérieure d'un chancre, s'il n'a pas été suivi dans les délais réglementaires, de

roséole ou de plaques muqueuses ne permet pas d'établir une certitude, mais seulement une présomption.

La fiche doit mentionner les symptômes frustes de syphilis nerveuse (céphalées, migraine, troubles oculaires, myosis, mydriase, inégalité pupillaire, signe d'ARGYLL, troubles des réflexes, névralgies, etc.), et de syphilis viscérale (troubles du pouls, tachycardie en particulier, albuminurie, glycosurie, etc.).

On doit inscrire également, sous forme sommaire, mais précise, les traitements déjà faits par le malade et sur le recto de la fiche les recherches de laboratoire faites successivement.

Le verso des fiches est consacré au traitement et établi sur le modèle que j'emploie en France.

Organisation de la lutte antisyphilitique dans l'armée. — La direction du Service de Santé a donné aux médecins militaires des instructions prescrivant d'envoyer tout soldat, atteint de chancre, dans les centres appropriés. Les subdivisions de Casablanca, Meknès, Rabat, Fez, Marrakech, étant pourvues d'infirmeries-ambulances, tous les soldats qui présentent une ulcération génitale, *même si elle a les caractères classiques de chancre mou*, y sont adressés *de suite*, sans qu'un traitement intempestif ait pu déformer les caractères cliniques ou gêner l'examen bactériologique.

Le diagnostic bactériologique est établi : en principe, un examen du sérum est fait. Lorsque la séroréaction est négative, huit injections de néoarsénobenzol à 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 20, 1 gr. 20 ont lieu; elles sont suivies d'une ponction lombaire. On sait que, dans ces conditions, la stérilisation est de règle.

Dans les cas où la réaction est positive au début du traitement, la durée de celui-ci est déterminée en tenant compte des résultats fournis par les recherches de laboratoire.

Des instructions ont été envoyées dans les postes trop éloignés des centres de subdivision pour y adresser facilement leurs malades et les postes situés sur le front de l'Atlas. Ces instructions ont eu pour but de définir les règles générales d'un traitement par le mercure (à défaut d'arsénobenzol), et en l'absence d'examens de laboratoire. La syphilis ne pouvant être stérilisée dans ces conditions, les malades sont avertis que le traitement qui leur est appliqué est insuffisant, et qu'ils feront bien, quand ils seront dans des conditions autres, à titre militaire ou civil, de poursuivre la stérilisation par les moyens les plus actifs, et de faire faire les examens du sang et du liquide céphalorachidien qui sont nécessaires.

Les fiches, employées dans l'armée, sont identiques à celles qui sont utilisées dans les dispensaires civils.

ASSISTANCE PUBLIQUE
AU MAROC

DISPENSAIRE ANTISYPHILITIQUE
de...............................

TRAITEMENT
DE LA
SYPHILIS PRIMAIRE

Nom .... *Prénoms* ....
Profession............................ *Nationalité*............................
Date du premier examen ....
Date du dernier rapport sexuel............................
— *de l'avant-dernier* — ....

Femme qui a amené la contagion (1) { Indigène / Israélite / Européenne }

(1) Biffer les termes indigène, israélite, européenne, suivant le cas.

Adresse de la femme ....
Diagnostic clinique ....
....

Examen microscopique. *Date* .... *Résultats* ....
....

Examen sérologique du sang
- 1er examen. *Dates* .... *Résultats* ....
- 2me — — .... — ....
- 3me — — .... — ....

Ponction lombaire
- 1er examen. *Dates* .... *Résultats* ....
- 2me — — .... — ....
- 3me — — .... — ....

Observations particulières ....
....
....

Instructions pour l'emploi de la fiche. — L'examen du sang sera fait après la découverte du spirochète. Quand la séroréaction est négative, il suffira de faire une ponction lombaire après huit injections de néoarsénobenzol, à doses progressives. Lorsque la séroréaction est positive, une ou plusieurs ponctions lombaires devront être faites, mais seulement quand la séroréaction sera devenue négative.

Signature du médecin qui a établi la fiche, **TRAITEMENT** (Voir au dos).

Le verso de cette fiche est composé sur le modèle des tableaux de ce livre (TRAITEMENT. INCIDENTS. CONTRÔLE DES RÉSULTATS).

ASSISTANCE PUBLIQUE
AU MAROC

DISPENSAIRE ANTISYPHILITIQUE

de..

TRAITEMENT

DE LA

SYPHILIS ANCIENNE

Nom .... *Prénoms* ....
Profession .... *Nationalité* ....
Date du premier examen ....

OBSERVATION CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DATE DU DÉBUT DE LA SYPHILIS : ....

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS : ....

Courbe Sérologique

								xxxx
								xxx
								xx
								x
								H
								O

(1) Hypertension ; (2) Globules blancs par m/m 3 ; (3) Séroréaction ; (4) Albumine ; (5) Globulines ; W Wassermann ; H Hecht ; J Jacobsthal.

TRAITEMENT (Voir au dos).

Ponctions Lombaires

DATES	H (1)	GL. BLANCS (2)	S. R. (3)	ALB. (4)	GLOB. (5)

Réactivation

Date de l'Injection ....

Dates des EXAMENS DU SÉRUM et Résultats	W	H	J

Le verso de cette fiche est composé sur le modèle des tableaux de ce livre.

Traitement de la syphilis chez les filles publiques.

Les mesures qui ont été prises ont pour but de donner à la prophylaxie une base médicale, et de faire traiter activement toute femme malade par l'arsénobenzol.

Toute femme a une fiche *médicale*, qui la suit lorsqu'elle passe d'une ville à une autre. Trois catégories, A, B, C, ont été établies.

Catégorie A. — La fiche A est attribuée aux femmes chez lesquelles le médecin du dispensaire ne relève aucun accident syphilitique, c'est-à-dire qui doivent être surveillées de près.

Catégorie B. — La fiche B est attribuée à toute femme chez laquelle le médecin reconnait une syphilis virulente, du fait d'un accident primaire ou d'accidents secondaires, ou d'une syphilis de date indéterminée, par exemple du fait d'une séroréaction positive.

Ces malades doivent être traitées avec persévérance. Lorsque des recherches de laboratoire ne peuvent être faites pour contrôler la stérilisation, le traitement doit comprendre en principe vingt injections de néoarsénobenzol, à doses normales ou plus fortes, en dehors du début de la première, de la seconde et de la troisième série.

Catégorie C. — Enfin la fiche C est attribuée aux femmes atteintes depuis 5 ans au moins, et chez lesquelles le traitement n'a lieu que pour des raisons individuelles.

ADMINISTRATION
DE
L'ASSISTANCE PUBLIQUE
AU MAROC

DISPENSAIRE SPÉCIAL

de ....

A

FICHE MÉDICALE

Nom .... *Nationalité* ....

Adresse (1).................................. *N° d'ordre de la Carte*..................................

Age..................................

(1) Inscrire l'adresse quand elle sera connue.

Accidents vénériens non spécifiques (*Blennorrhagie, chancre mou, végétations*).

Observations particulières :

Instructions pour l'usage de la fiche A. — Cette fiche est destinée aux femmes chez lesquelles l'existence de la syphilis est incertaine.

Lorsque l'existence de la syphilis est démontrée par un accident précis, ou une séroréaction positive, la malade devra être traitée, une fiche B lui sera attribuée.

Signature du Médecin qui a attribué la Fiche B, Date de l'attribution de la Fiche B,

....

ADMINISTRATION
DE
L'ASSISTANCE PUBLIQUE
AU MAROC

DISPENSAIRE SPÉCIAL **B**

de...

FICHE MÉDICALE

Nom.. *Nationalité*..
Adresse (1).. *N° d'ordre de la Carte*..
Age..
Date du diagnostic..

(1) Inscrire l'adresse quand elle sera connue.

Résumé Clinique.

		DATES	RÉSULTATS
Examens de Laboratoire	*Recherche du spirochète*	....	....
	1re Séroréaction	....	....
	2e —	....	....
	3e —	....	....

Accidents vénériens non spécifiques (*Blennorrhagie, chancre mou, végétations*).

Observations particulières :

Instructions pour l'usage de la fiche B. — Cette fiche est destinée aux femmes chez lesquelles il existe une syphilis virulente, contagieuse, *c'est-à-dire qui doivent être traitées, de toute nécessité, avec énergie, persévérance et méthode* (v. au dos). Le traitement devra comprendre au moins une vingtaine d'injections de néoarsénobenzol en quatre séries, séparées par un intervalle de trois ou quatre semaines.

Seront traitées également les malades chez lesquelles l'existence d'une syphilis aura été reconnue et qui n'auront pas été traitées (v. fiche A).

Signature du Médecin qui a établi la fiche.

Le verso de cette fiche est composé sur le modèle des tableaux de ce livre.

ADMINISTRATION
DE
L'ASSISTANCE PUBLIQUE
AU MAROC

DISPENSAIRE SPÉCIAL **C**

de ....

FICHE MÉDICALE

Nom .... *Nationalité* ....
Adresse (1) .... *N° d'ordre de la Carte* ....
Age ....
Date de l'infection ....

(1) Inscrire l'adresse quand elle sera connue.

Résumé Clinique *établi à la date du* ....

Traitements faits.

Accidents vénériens non spécifiques (*Blennorrhagie, chancre mou, végétations*).

Observations particulières :

Instructions pour l'usage de la fiche C. — Cette fiche est réservée aux femmes chez lesquelles la syphilis primaire ou la roséole remontent à une période de cinq ans au moins, *d'une manière certaine*, et qui, par conséquent, peuvent, *en pratique*, être considérées comme non contagieuses.

Un traitement devra être fait s'il survient des accidents cutanés, nerveux ou viscéraux.

Ce traitement aura pour but de faire disparaître les accidents ou mieux d'atténuer l'infection syphilitique elle-même par une cure prolongée et méthodique (*voir au dos*).

Signature du Médecin qui a établi la fiche.

Le verso de cette fiche est composé sur le modèle des tableaux de ce livre.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE III

LES MOYENS DE TRAITEMENT

CHAPITRE IV

EFFETS DU TRAITEMENT SUR L'ORGANISME. LES DANGERS DES AGENTS ANTISYPHILITIQUES

CHAPITRE V

LES MÉTHODES DE TRAITEMENT STÉRILISATION A LA PÉRIODE INITIALE

CHAPITRE VI

STÉRILISATION DE LA SYPHILIS ANCIENNE
LES LOCALISATIONS DE LA SYPHILIS

CHAPITRE VII

LE MÉDECIN ET LA SYPHILIS PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

ÉVREUX, IMPRIMERIE CH. HÉRISSEY

